

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

93

ANNÉE 1918

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

KONTESCHWELLER TITUS

Né à Craiova (Roumanie), le 7 juin 1891
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

PYRÉTOTHÉRAPIE

Président : H. ROGER, *professeur*

A. MALOINE & FILS, ÉDITEURS

27, RUE DE L'ÉCOLE - DE - MÉDECINE, 27

PARIS 1918

93

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1918

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

KONTESCHWELLER TITUS

Né à Craiova (Roumanie), le 7 juin 1891

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

PYRÉTOTHÉRAPIE



Président : H. ROGER, professeur

A. MALOINE & FILS, ÉDITEURS

27, RUE DE L'ÉCOLE - DE - MÉDECINE, 27

PARIS 1918

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL
Pathologie chirurgicale	TEISSIER
Anatomie pathologique	LEJARS
Histologie	LETULLE
Opérations et appareils	PRENANT
Anatomie topographique	N.
Pharmacologie et matière médicale	AUGUSTE BROCA
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	P. CARNOT
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
	G. LBERT
	DEBOVE
	CHAUFFARD
Clinique médicale	N.
	HUTINEL
Maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	N.
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
	DELBET
	QUENU
Clinique chirurgicale	N.
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GULLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A.)
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SICARD
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTIERER	
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*En faible témoignage de notre
affection et de notre reconnais-
sance.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. ROGER

Doyen de la Faculté de Médecine

*Nous le remercions du grand
honneur qu'il nous fait en accep-
tant la présidence de cette thèse et
de la bienveillance avec laquelle il
nous a accueilli.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR BARIÉ

Médecin de l'hôpital Laënnec

A LA MÉMOIRE DU PROFESSEUR THOINOT

Médecin de l'hôpital Laënnec

MONSIEUR LE DOCTEUR LAUNAY

Chirurgien de la Maison Municipale de Santé

MONSIEUR LE DOCTEUR TUFFIER

Professeur agrégé, Chirurgien de l'hôpital Beaujon

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAR

Accoucheur à la clinique Tarnier

MONSIEUR LE DOCTEUR BALZER

Médecin de l'hôpital Saint-Louis

MONSIEUR LE DOCTEUR BRINDEAU

Accoucheur des Hôpitaux

INTRODUCTION

A la suite des auteurs américains, nous nous étions tout d'abord proposé d'étudier les effets des injections intraveineuses de peptone dans le rhumatisme gonococcique.

Après un certain nombre de tâtonnements, nous avons pu trouver une peptone active et en établir la posologie, mais à ce moment-là nous nous sommes aperçu que cette peptone, livrée par le commerce, contenait de nombreux microbes et finalement nous avons renoncé à son emploi.

Encouragés par quelques guérisons remarquables obtenues dans le rhumatisme blennorrhagique et ayant acquis la conviction que les résultats thérapeutiques étaient attribuables en grande partie à la réaction fébrile et aux modifications concomitantes du milieu sanguin consécutives à l'injection de peptone, nous avons voulu étendre ce traitement aux uréthrites et aux salpingites en employant cette fois-ci un pyrétogène nettement défini, donnant des réactions fébriles appréciables et constantes chez les apyrétiques.

Sur les conseils de M. le professeur Busquet, que

nous tenons à remercier ici tout particulièrement, nous avons employé en injections intraveineuses, les micro-organismes du képhir.

En outre, nous avons voulu grouper un grand nombre de médications synergiques, étudiées jusqu'à présent en autant de chapitres séparés.

Nous croyons fournir dans le cours de ce travail des données suffisantes pour qu'il nous soit permis de réunir tous ces traitements variés sous le nom de « pyrété-thérapie » (du grec πυρετός, fièvre).

Cette acquisition récente de la thérapeutique mérite et par ses guérisons remarquables et par ses applications innombrables de prendre une place importante dans l'art de guérir.

PYRÉTHÉRAPIE

HISTORIQUE DU TRAITEMENT PAR LA FIÈVRE

A. — Vaccinothérapie

La vaccinothérapie a parcouru plusieurs étapes.

Il est très curieux, au point de vue philosophique, d'étudier cette déviation de toute une thérapeutique vers des buts non spécifiques.

Au début la vaccinothérapie était strictement *spécifique, préventive et sous-cutanée*.

Peu à peu on fut conduit à se demander si les produits capables de vacciner ne posséderaient pas une action curative.

Ici se place la fameuse tuberculine de Koch.

Cette méthode fut généralisée et appliquée au traitement d'un grand nombre de maladies par Wright.

La vaccinothérapie sous-cutanée de la fièvre typhoïde fut inaugurée par Brieger et Wassermann (1), vers 1890.

1. Cités d'après Pfeiffer et Kolle, *D. med. Woch.*, 1896, n° 46.

Ce sont eux qui firent les premiers à des typhiques des injections sous-cutanées de bacilles typhiques ; Fränkel (1) et Petruschky suivirent dans la même voie.

On employa successivement en injections sous-cutanées les vaccins : Vincent, Ichikawa, Besredka.

Ichikawa (2) et les médecins argentins Penna, Torres, Dessy, Grapioli, Fossati (3), s'armant d'audace, firent des injections intraveineuses, dont l'action était infiniment plus rapide.

Rumpf (4), en 1893, en soignant ses typhiques par des injections sous-cutanées de bacilles pyocyaniques (confirmé par V. Jaksch de Prague et par Presser), Hallopeau et Rôger en 1896, en traitant le lupus tuberculeux avec des streptocoques et du bacille prodigiosus, furent les précurseurs de la *vaccinothérapie non spécifiques de l'hétéro-vaccinothérapie*.

Celle-ci trouva des bases solides dans les travaux remarquables de M. Renaud (5) qui, en essayant sur différents malades ses vaccins antityphiques pour se rendre compte de leur valeur immunisante et de leur action toxique, découvrit leurs effets thérapeutiques dans un grand nombre d'affections (phlegmons, suppurations, péritonites, ostéomyélites, affections tuberculeuses).

1. Fränkel, *D. med. Woch.*, 1893, n° 41.

2. *Mitteil. der med. Gesellsch. zu Tokio*, t. XXVIII, p. 21, 1914.

3. Cités dans Lüdke, *Münch. Mediz. Woch.*, 9 mars 1915.

4. Rumpf, *D. med. Woch.*, 1893, n° 41.

5. M. Renaud, *Pr. Méd.*, 1911.

Un pas de plus et nous arrivons à la rigothérapie (du grec *πρῶτος*, frisson).

L'injection sous-cutanée de vaccins¹ produit souvent une élévation thermique, à plus forte raison l'injection intraveineuse.

Cette réaction fébrile considérée comme désagréable, inopportune, que certains auteurs essayèrent d'éviter, semble bien, d'après les travaux les plus récents, être un *agent thérapeutique de tout premier ordre*.

B. — Médication colloïdale

Parallèlement et indépendamment de la vaccinothérapie se développait la *médication colloïdale*.

L'argent colloïdal découvert par le chimiste américain Carey Lea (1) fut tout d'abord employé sous le nom de collargol par le médecin allemand Créde de Dresde (2), en injections intraveineuses.

On supposait que l'action antiseptique bien connue de l'argent (surtout sur les moisissures) serait exaltée par l'état d'extrême division colloïdale.

Peu à peu les autres métaux ont été étudiés à l'état colloïdal (or, platine, palladium, manganèse, cuivre, mercure, rhodium) et les auteurs ont pu s'apercevoir qu'il n'y avait aucune spécificité chimique quant à l'action immédiate (crise thermique).

1. Carey Lea, *Philosophical Magazine*, t. XXXII, p. 37.

2. Créde, *Therap. Monats*, 1896, p. 572.

Les perfectionnements des procédés de préparation (chimique et physique) ont grandement facilité l'emploi de cette médication, qui peu à peu s'est généralisée au traitement d'un grand nombre d'affections.

Les travaux de Saxl (1), de Miller (2), etc., ont contribué à créer la conception de la thérapeutique par la fièvre (*Pyrogenic* (3) *Therapy*, *Fieberbehandlung*), qui correspond à la *médication leucogène* (4).

D'après Miller, ce qui agit quand on fait une injection intraveineuse de vaccin, c'est uniquement la fièvre ; pour s'en convaincre, il suffit de comparer les résultats remarquables obtenus par voie intraveineuse (réactions fortes) aux résultats inappréciables, presque nuls, obtenus par voie sous-cutanée (réactions fébriles faibles ou inexistantes).

Bien plus, on obtient les mêmes guérisons avec d'autres agents hyperthermisants, qui n'ont plus rien de commun avec les vaccins.

Le nucléinate de soude, les colloïdes, certaines émulsions, le lait en injections intramusculaires, produisent la réaction fébrile et peuvent rendre de grands services dans de nombreuses affections.

Pour employer une boutade : « N'importe quel médicament guérit n'importe quelle maladie, pourvu qu'il donne de la fièvre ». Ainsi le rhumatisme arti-

1. Saxl, *Wien. Kl. Woch.*, 1916, n^{os} 30 et 33 et *W. med. Woch.*, 1916, n^o 3.

2. Miller, *The J. of Am. m. Ass.*, 8 septembre 1917.

3. Terme incorrect ; signifie traitement par le feu.

4. Audain, *les Bases rationnelles de la médication leucogène*, 1916. A. Maloine.

culaire aigu a été soigné efficacement par l'or (Grenet) (1), le soufre colloïdal, le vaccin antityphoïdique (Scully), le lait (Edelman). Tous ces médicaments ne semblent agir que par la fièvre qu'ils provoquent, par les modifications concomitantes du milieu sanguin et par l'augmentation des échanges organiques.

Nous croyons pouvoir justifier la conception d'une médication pyrétogène à l'aide d'un certain nombre d'arguments.

Ainsi le même médicament *agit* ou *n'agit pas* selon qu'il donne ou qu'il ne donne pas la réaction hyperthermique.

Nous avons pu vérifier cette assertion pour la peptone ; dans un certain nombre de cas, ayant injecté cette substance sans provoquer de réaction fébrile, nous n'avons jamais pu constater le moindre effet thérapeutique (voir les obs.).

Le képhir injecté à des doses insuffisantes ne produit ni effets thérapeutiques, ni réaction fébrile.

Il est impossible, en examinant un tracé thermique, de préjuger la nature du pyrétogène employé.

Culver, en employant des microbes divers, n'a noté que des différences insignifiantes et discutables dans les phénomènes consécutifs : certains microbes seulement auraient produit une éruption d'herpès.

Quel que soit l'agent hyperthermisant injecté, l'amélioration suit souvent la même marche, variable surtout avec l'intensité de la réaction fébrile, le

1. H. Grenet, *Traitement du rhumatisme articulaire aigu par les injections intraveineuses d'or colloïdal* (Pr. méd., 1915, n° 50, p. 410).

tempérament du malade, le genre et la gravité de la maladie. Dans le traitement par la fièvre il est plus utile de doser la réaction fébrile que de donner la préférence à tel ou tel pyrétogène.

L'étude de certaines maladies nous montre l'exacerbation thermique comme processus de guérison. Fréquemment dans la pneumonie, à la veille de la défervescence, on note une recrudescence de tous les phénomènes morbides (précrise).

Le tracé thermique représentant la précrise et la crise est comparable à une réaction fébrile produite artificiellement au cours d'une pyrexie quelconque et suivie d'une défervescence plus ou moins prolongée ou même définitive.

Il semble que dans la typhoïde l'organisme soit incapable, pour une raison ou pour une autre, de faire les frais de la guérison critique, mais si nous aidons la nature, nous pourrions voir cette maladie se terminer critiquement tout comme une pneumonie.

La fièvre naturelle possède la même action curative que la fièvre provoquée artificiellement.

Une injection de pyrétogène peut quelquefois guérir une blennorrhagie, comme un accès paludéen intercurrent.

On a cité une typhoïde ayant avorté à la suite d'un accès paludéen, qui dans ce cas a fait l'office d'une injection intraveineuse de bacilles typhiques par exemple.

Le diabète a été amélioré passagèrement par différentes affections fébriles surajoutées.

Certaines maladies de la peau s'atténuent à la moindre élévation thermique, au cours d'une grippe par exemple.

La fièvre est certainement un phénomène de défense de l'organisme dans un grand nombre de cas, mais non pas dans tous ; la combattre n'est pas toujours utile.

C'est surtout l'élévation brusque et transitoire de température (phénomène précritique), qui paraît salulaire.

On la trouverait bien plus souvent, si la température était prise plus de deux fois par jour ; il y aurait grand intérêt à étudier l'évolution de la fièvre naturelle par les méthodes de la thermométrie continue.

Les modifications du milieu sanguin produites par les colloïdes sont comparables à celles qui suivent une injection intraveineuse de microbes. Dans les deux cas on note, après une phase passagère de leucopénie, une leucocytose assez marquée, dont le maximum correspond à celui de la courbe thermique. Ce fait ne doit pas nous surprendre si nous considérons que les leucocytes englobent tous les *corpuscules* mis en leur présence : Mayer et Stodel (1) ont retrouvé l'argent colloïdal dans les globules blancs des animaux injectés avec ce métal.

1. Mayer et Stodel, C. R. Soc. Biol, 15 août 1905.

DOMAINE DU TRAITEMENT PAR LA FIÈVRE

Les essais les plus anciens et les plus nombreux ont été faits dans la fièvre typhoïde et dans les différentes formes de rhumatisme (Miller) (1).

Actuellement ce traitement a déjà été employé dans presque toutes les affections et dans de très nombreux cas l'action a été évidente, rapide, héroïque même.

La fièvre typhoïde a été soignée par l'or (Letulle) (2), le nucléinate de soude (Chantemesse), la vaccinothérapie (Ranque et Senez (3), Ichikawa (4), Galambos (5), Rohonyi (6), Fagiuoli (7), Frederik Gay (8), Mazza (9), Petzetakis (10) etc., par des microbes non pathogènes (Mauté) (11), par la peptone (Lüdke) (12).

La rougeole, et la scarlatine se sont améliorées sous l'influence de l'or (Longin et Camuset) (13) ; de

-
1. Miller, *The Journ of the Am. m. Ass.* 8 sept. 1917.
 2. Letulle et Mage, *Bull. Ac. méd. Paris*, 1914, n° 41, p. 421.
 3. Ranque et Senez, *Bull. Soc. méd. des Hôp. Paris*, 27 juill. 1917.
 4. Ichikawa, *Mitteil. der med. Geselsch zu Tokio*, t. XXVIII, f. 21, 1914.
 5. Cité dans *Münch. mediz. Woch.* 5 sept. 1916.
 6. Analysé dans *Bull. Inst. Past*, n° 21, 15 nov. 1916.
 7. Fagiuoli, *Riforma medica*, XXXII, n° 14, 1916.
 8. Frederik Gay, *Ass. of Am. Phys.* 9, 11 mai 1916.
 9. Mazza, anal. dans *Bull. Inst. Past*, n° 13, 15 juillet 1915.
 10. Petzetakis, *Bull. Soc. Biol*, n° 14, 1916. Séance 22 juillet.
 11. Mauté, *Presse méd.*, 21 juin 1917.
 12. Lüdke, *Münch. mediz. Woch.*; 9 mars 1915.
 13. Longin et Camuset, *Pr. méd.* 1916 n° 8.

la peptone (Holler) (1), du nucléinate de soude Luksch (2).

Dans l'érysipèle on a retiré de bons résultats de l'emploi de l'or (Caussé) (3), du nucléinate, du lait en injections intramusculaires (Dziembowsky) (4).

La pneumonie a été soignée à l'or (5) ; aux hétérovaccins (Scully) (6), au lait en Allemagne.

Les résultats obtenus dans cette maladie sont favorables, si l'on peut se faire une opinion d'après le nombre assez restreint d'observations.

Cependant ces tentatives sont très intéressantes, car la pneumonie avec son évolution cyclique, mathématique constitue un véritable critérium pour l'action anti-infectieuse générale de la rigothérapie.

En injectant de la colloïdase d'or, la crise paraît se faire plus tôt, alors que Scully avec le vaccin antityphique n'obtient qu'une chute assez longue de température après laquelle la fièvre remonte jusqu'au moment de la crise, qui a lieu comme à l'ordinaire au bout d'une huitaine de jours.

Bien plus favorables sont les résultats obtenus dans le rhumatisme articulaire aigu sans complications.

1. Holler, *M. KL.* 1915 n° 23 et 24.

2. Luksch, *Wiener klinische Wochenschrift* 1915, n° 26.

3. Caussé, Thèse Paris, 1915.

4. Dziembowsky, *M. KL.* 1916, n° 45.

5. Ch. Commes, *Traitement de la pneumonie chez les tirailleurs annamites par les injections intraveineuses d'or colloïdal* (*Bull. Soc. Path. exot.* Paris, t. IX, 1916, p. 275).

6. F. Scully, *The reaction after intravenous injection of foreign protein* (*The Journ. of the Am. med. Asso.*, t. LXIX, p. 20, July 7 1917).

En se servant du vaccin antityphique Scully (1) note la guérison critique en vingt-quatre heures dans 40 o/o des cas, dans 52 o/o des cas il faut faire deux ou plusieurs injections et dans 8 o/o des cas seulement la thérapeutique reste inefficace.

Edelman (2) associe la « Milchbehandlung » (traitement par le lait) ou traitement salicylé ; d'une manière générale les douleurs disparaissent au bout de quatre, cinq, douze heures, et en trois jours la guérison est complète.

La médication pyrétogène, aussi paradoxal que cela puisse paraître au premier abord, possède une réelle valeur antipyrétique secondaire.

Toutes les maladies infectieuses en sont justifiables ; d'ailleurs il y a peu d'affection dans lesquelles ce traitement n'ait pas encore été tenté.

Adler (3) n'a eu qu'à se louer du traitement par le lait dans le choléra et la dysentérie.

Herz, Karell, Luksch (4) ont même pu stériliser des porteurs de bacilles en leur injectant du lait.

Le typhus exanthématique a bénéficié du traitement par l'or (Bouygues) et du traitement par le

1. Scully, *The Journ. Am. med. Ass.* July 7, 1917.

2. Edelman, *Wien. Kl. Woch.*, n° 16, 1917.

3. Adler, *Wien. medz. Woch.*, 1917. S. 509.

4. *Wien Klin. Woch.*, 1916, n° 3.

5. Bouygues, *Traitement du typhus exanthématique et du typhus récurrent par l'or et l'argent à l'état colloïdal* (*Pr. méd.*, 1916, n° 49, p. 391). Le même auteur dit avoir obtenu d'excellents résultats dans le paludisme avec les ferments métalliques (*Pr. méd.*, 13 mai 1918).

nucléohexyl (combinaison d'acide nucléinique et d'hexaméthylènetétramine) (1).

A côté des maladies infectieuses aiguës nous devons faire une place tout à fait à part à la blennorrhagie et à ses complications.

Il nous a été donné de constater des effets remarquables dans toutes les complications de la blennorrhagie, particulièrement dans deux affections aussi rebelles que les arthrites blennorrhagiques et les salpingites.

Dans le *rhumatisme blennorrhagique* l'effet de la pyréthérapie est particulièrement frappant.

Après une réaction de foyer, inconstante d'ailleurs, qui coïncide avec le frisson et intensifie les douleurs au point de les rendre intolérables, on note souvent, dès le stade de défervescence, une amélioration subjective très nette.

Dans la majorité des cas les *douleurs* disparaissent dès cette période définitivement.

La température retombe à la normale le lendemain ; l'hydarthrose, quand elle est abondante, demande plusieurs jours pour se résorber.

Si l'amélioration tarde à se produire au bout de deux ou trois injections, il est inutile d'insister ; il s'agit très rarement de formes de rhumatisme réfractaires à ce traitement ; quelquefois il y a eu erreur de diagnostic.

Le rhumatisme blennorrhagique se termine par

1. F. Munk, Berlin. *Über die Wirkung und Anwendung des nucléohexyl bei Fleck fieber* (Münch. Med. Woch. 22 août 1916).

une *restitutio ad integrum* sans ankylose ; personnellement nous n'avons pas vu de rechute.

Nos observations confirment pleinement les constatations faites par Culver (28 guérisons critiques sur 31 cas : vaccinothérapie). Le rhumatisme blennorrhagique a été également soigné par le lait (Ullmann) (1), et par les colloïdes avec des résultats favorables.

Dans les arthrites blennorrhagiques peu importe la nature du pyrétogène, pourvu qu'on obtienne la réaction fébrile.

Culver a guéri aussi rapidement ses malades en substituant aux gonocoques spécifiques des colibacilles.

D'un autre côté examinons par exemple la série de Haworth (2), qui a employé dans 17 cas d'arthrites blennorrhagiques un vaccin antigonococcique polyvalent sensibilisé en injections sous-cutanées.

L'action thérapeutique paraît nulle : la guérison demande dans les cas moyens quinze jours à un mois et les douleurs ne s'atténuent qu'au bout de huit jours.

Chirurgie. — Les plaies infectées et les septicémies chirurgicales ont bénéficié du « traitement par la fièvre » (Collobiase d'or : Cunéo et Rolland (3) ;

1. Ullmann, *Discussion à la K. K. Ges. der Aerzte Wien.*, 1^{er} déc. 1916.

2. Haworth, *The treatment of gonococcal arthritis by sensitized gonococcal vaccine* (*Br. Med. Journ.*, 5 janvier 1918).

3. Cunéo et P. Rolland, *les Injections intraveineuses d'or colloïdal dans le traitement des blessures de guerre infectées* (*Bull. et mém. Soc. Chir.*, Paris, 1915, t. XLI, p. 775).

septicémies chirurgicales avec la peptone, Nolf (1).

Déjà Renaut (2) avait noté l'action des vaccins antityphiques sur des suppurations diverses.

La consolidation des fractures paraît hâtée par les injections de lait (auteurs allemands).

Dermatologie. — Dziembowsky a soigné le psoriasis par les injections de lait et Scully (3) a consacré un article intéressant au traitement du psoriasis par les vaccins antityphiques.

L'effet, quoique indiscutable, n'est pas aussi frappant que dans d'autres affections ; il est indispensable d'avoir recours à la fin au traitement aux pommades à base de chrysarobine.

A ce propos il est intéressant de rappeler que les expériences de Luithlen (4) sur les animaux ont montré que l'injection d'un sérum autogène ou hétérogène, de protéines et même de colloïdes, augmentait la résistance de la peau aux agents irritants.

Un traitement plus énergique par la chrysarobine devient possible et c'est là un des modes d'action de l'hyperthermie.

Ophthalmologie. — Friedländer (5) a soigné avec succès 42 cas de conjonctivite d'origine diverse par des lavements de lait (10 cmc. de lait).

1. Nolf, *Amb. de l'Océan*, n° 1, 1917.

2. Renaut, *P. méd.*, 1911.

3. Luithlen, *W. Kl. Woch.*, 1915, n° 52.

4. Scully, *Intravenous foreign protein in the treatment of Psoriasis* (*The. Journ. Am. m. Ass.*, 17 nov. 1917).

5. Friedländer, *W. Kl. W.*, 1916, n° 42 et *M. M. Woch.*, 1912, n° 38.

Les complications les plus graves du trachome (pannus progr., tumeurs et infiltrations de la cornée) ont cédé grâce au même traitement.

On a noté la disparition presque immédiate des douleurs, la disparition des infiltrations dans « l'espace de quelques jours » (1).

Syphilis et affections parasymphilitiques. — Biach (2) a injecté de la tuberculine à des syphilitiques récents ; il a vu les papules régresser rapidement après une vive réaction inflammatoire qui coïncidait avec l'élévation thermique et l'adénopathie inguinale diminuer de volume. Ces phénomènes sont identiques à la réaction d'Herxheimer et il semble bien que la fièvre, *qui suit presque toujours* l'injection intraveineuse de 914, joue un rôle important à côté de l'action spécifique de ce médicament (3).

La tuberculine a été également employée par Wagner et V. Jauregg (4) dans le traitement de la paralysie générale avec des résultats fort encourageants.

Donath et Fischer ont préféré le nucléinate de soude, mais Binswanger bien avant eux avait obtenu des améliorations avec des colibacilles et des

1. Dr Amalie Maria Rosenstein, *Heilung der schwersten komplikationen des Trachoms durch parenterale Milchinjektion* (Mediz. Kl., 1917, n° 7).

2. Biach, *W. Kl. Woch.*, 1915, n° 49.

3. Les maladies fébriles survenant au cours de la période secondaire retardent l'apparition des exanthèmes ou les fait disparaître rapidement.

4. *W. Klin. Woch.*, 1912, n° 1.

deutéro-albumoses. Dœllken (1) dans le tabes a fait de la bactériothérapie (bac. pyocyan., staphylocoques); il a vu l'amélioration de l'ataxie, la cessation des douleurs lancinantes et même la réapparition des réflexes rotuliens, des réflexes lumineux, ce qui équivaldrait à une véritable guérison clinique.

Déjà en 1908 Del Valle y Aldabalda avaient amélioré le tabes par des injections répétées de sérum antidiphthérique.

R. Schmidt et P. Kaznelson (2) ont appliqué la pyrétothérapie (lait) à quelques cas d'anémie pernicieuse, les résultats ont été favorables malgré des réactions violentes (40 degrés et au-dessus).

En partant de différentes considérations cliniques: amélioration et même guérison du cancer par un érysipèle intercurrent, rareté du cancer chez les paludéens, etc., on a tenté le traitement des *tumeurs malignes* par l'hyperthermie artificielle.

La série de William B. Coley (3), qui emploie dans le traitement du sarcome inopérable les toxines mixtes du streptocoque et du bacillus prodigiosus, est une des plus considérables (1.000 cas environ).

Toutes les fois que la chose était possible, on pra-

1. Dœllken, *B. Kl. Woch.*, 1914, n^{os} 46 et 47. Le même auteur a lancé comme spécialité (vaccineuria) un autolysat microbien, qui calmerait les névralgies les plus rebelles (sciaticque, névralgie du trijumeau).

2. R. Schmidt et P. Kaznelson, *Zschr. f. Klin. mediz.*, vol. 83.

3. William B. Coley, *Medical record*, 2 juin 1917. Consulter également sur ce sujet :

D^{rs} Joaquim, Azuar, Molina, Saragosse, Andres y compania : *Juico crítico y valor efectivo actual de la bacterioterapia*.

tiqua un examen histologique pour confirmer le diagnostic (Sur les 1.000 cas 68 sont restés sans récurrence pendant trois et quatre ans). Dans une autre série (présentée au III^e Congrès international du Cancer de Bruxelles 1913), sur 124 cas de sarcomes inopérables traités par la pyrétothérapie, 87, soit environ les 3/4, ne présentèrent aucune récurrence pendant une période de trois à vingt ans.

A la suite des recherches histologiques de Wassermann qui, en 1911, constata fortuitement la fixation élective du sélénium sur les cellules du cancer expérimental de la souris avec nécrose consécutive, on employa chez l'homme dès l'année suivante des préparations colloïdales de sélénium (dont la toxicité était plus faible) avec des résultats thérapeutiques intéressants.

Dans un certain nombre de cas (obs. de Blumenthal⁽¹⁾, Conseil⁽²⁾, Jacques, Touche⁽³⁾, Lidy, etc.) les améliorations furent étonnamment rapides.

Cependant, étant donné que l'injection intraveineuse d'électro-sélénium produit une élévation thermique non négligeable, il est téméraire d'attribuer les effets favorables, *uniquement* à la nature chimique du sélénium sans tenir compte de la réaction fébrile. Nous pourrions en dire autant de n'importe quelle

1. Blumenthal, *Soc. méd. chirurg. du Brabant*, 1912 et *Journ. méd. de Bruxelles*, 8 août 1912.

2. Conseil, *Tunisie méd.*, n° 1, 1914.

3. Touche, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 27 fév. 1913.

injection intraveineuse suivie de fièvre et ayant produit une amélioration quelconque au cours de n'importe quelle maladie.

La rigothérapie qui donne des résultats favorables dans un très grand nombre d'affections est loin d'avoir la même efficacité partout.

Les effets les plus remarquables sont peut-être ceux obtenus dans le rhumatisme blennorrhagique (série de Culver, 28 guérisons critiques sur 31 cas), où tous les autres traitements, presque entièrement inefficaces, devraient céder le pas à la pyréthothérapie, car il est difficile d'imaginer un traitement plus rapide.

Dans les salpingites, avant de recourir à l'opération, on devrait tenter le traitement par la fièvre, qui produit souvent après une seule injection des modifications appréciables.

Dans le rhumatisme articulaire aigu sans complications on obtient la guérison critique dans 40 o/o des cas. Un peu moins bons sont les résultats obtenus dans la fièvre typhoïde, où cette médication présente en outre des dangers réels (et cela se conçoit aisément).

Si Lüdke n'obtient la guérison critique que sept fois sur 21 cas sans accidents, Biedl dans une série différente enregistre 17 guérisons critiques sur 21 cas, mais il a à déplorer 2 cas de mort, attribuables probablement aux injections.

Il paraît assez difficile d'abrégier la durée de la pneumonie.

Le psoriasis, comme nous venons de le voir, ne

s'améliore que lentement sous l'influence de la fièvre.

Dans la tuberculose pulmonaire (2^e et 3^e période) la pyrétothérapie est franchement nuisible (essais personnels); les réactions sont très vives.

Les accidents de la médication par la fièvre sont beaucoup plus fréquents dans les maladies infectieuses aiguës et presque tous ont été observés au cours de la fièvre typhoïde.

Dans ces cas il n'est pas toujours facile de faire le départ entre les phénomènes dus à la maladie elle-même et ceux provoqués par l'injection de microbes par exemple.

Quoiqu'il en soit, au début de la vaccinothérapie intra-veineuse (avec des doses énormes) on a eu à déplorer des issues mortelles précédées d'épistaxis et de méléna.

Le travail de Miller (1) qui porte sur 200 injections dans différentes affections (la plupart afébriles) est plus rassurant.

Il n'a eu qu'un seul cas de mort chez un alcoolique invétéré dans le *delirium tremens*.

Les lésions valvulaires ne constituent qu'une contre-indication relative, surtout si le malade est ensystolique, cependant on a vu des réactions fébriles violentes engendrer des crises d'asystolie avec, dans des cas tout à fait exceptionnels, issue fatale.

1. Miller, *The non-specific character of vaccine therapy* (*The Journ. Am. m. Ass.*, sept. 8, 1917).

Les affections pulmonaires graves (l'emphysème très prononcé) doivent être comptées parmi les contre-indications relatives.

A noter certains accidents curieux.

Miller dans un cas probablement unique a vu des convulsions épileptiformes suivre de près l'injection.

D'autrefois les réactions fébriles ont déclenché un accès d'asthme ou un accès de colique hépatique.

LES AGENTS DE LA PYRÉTHÉRAPIE

ETUDE CRITIQUE

Une classification méthodique, nous permettant de prévoir et de réaliser des pyrétogènes nouveaux est encore à l'heure actuelle une tâche bien malaisée.

D'un côté nous ignorons à peu près tout au sujet du mécanisme intime qui préside au déclenchement de la réaction fébrile ; d'un autre côté un grand nombre de substances employées empiriquement sont plus ou moins impures ou mal définies au point de vue chimique. Le reproche général à faire aux pyrétogènes employés actuellement est leur infidélité, qui tient à la variabilité du produit selon son mode de préparation.

On n'obtient pas toujours du premier coup la réaction fébrile bienfaisante ; on est souvent obligé de tâtonner, d'augmenter la dose progressivement, de se procurer le même produit préparé autrement ou préparé ailleurs ; on perd un temps précieux.

Nous bornerons notre étude aux pyrétogènes les plus employés, qui ont fait leur preuve.

Le lait. — Le lait bouilli en injections intra-musculaires (à la dose de 5 cc.) ou en lavements (5 à à 10 cc.) est très employé actuellement en Allemagne, où la plupart des maladies ont déjà été soignées par cette méthode d'une simplicité séduisante.

Les réactions fébriles, souvent trop faibles pour produire un effet thérapeutique appréciable, manquent dans 40 o/o des cas.

Le lait, comme beaucoup d'autres substances réputées pyrétogènes, ne doit vraisemblablement ses effets qu'aux microbes qu'il contient (Decastello et Bessau) (1).

Cependant Thaller (2) aurait eu des réactions avec du lait bactériologiquement pur.

Pour le lait se pose également la question de l'anaphylaxie ; nous n'avons trouvé aucune indication à ce sujet en ce qui concerne l'homme.

Chez l'animal, par la voie sous-cutanée, il est difficile de sensibiliser avec du lait ; les résultats sont inconstants, c'est la voie intrapéritonéale qui convient le mieux.

Cependant il faut remarquer que la substance du lait qui anaphylactisé est thermostable et résiste à un chauffage à 100.

Par la voie rectale tous les auteurs ont échoué à sensibiliser le cobaye (3).

1. Decastello et Bessau, *D. m. Woch.*, 1916, n° 17 et *W. m. W.* 1915, n° 26.

2. Thaller, *Wien. Kl. Woch.*, 1917.

3. Besredka, *Anaphylaxie et antianaphylaxie*. Masson, Paris, 1917.

Les peptones. — Malgré un nombre assez considérable de travaux, le désaccord règne en ce qui concerne la nature et la posologie du produit à employer.

Jobling (1), Bull, Petersen, Eggstein, Manier, Dunklin (traitement des arthrites blennorrhagiques) se contentent de doses faibles : 0 cm. 25 d'une solution à 10/0 (inj. intrav.) ; l'origine de la peptone n'est pas spécifiée.

Lüdke (2) emploie une solution de deutéro-albumose « Merck » à 20/0 et 40/0 à la dose de 1 centimètre cube pour le traitement de la fièvre typhoïde, mais aussitôt qu'il s'avisa de changer de préparation il n'obtint plus ni réaction fébrile, ni action thérapeutique.

Miller (3) a fini par renoncer à une protéine extraite du pollen à cause des incertitudes de la posologie.

Avec Nolf (4) les doses sont presque 100 fois plus fortes ; dose initiale 6 centimètres cubes d'une solution à 100/0, maximum injecté : 15 centimètres cubes de la même solution, ce qui équivaut à 1 gr. 50 de peptone.

D'après Nolf, les peptones les meilleures au point

1. James, W. Jobling, *The Arch. of intern. med.*, t. XIX, p. 1042, 15 juin 1917.

2. Lüdke, *Die Behandlung des Abdominal typhus mit intravenösen Injektionen von Albumosen* (Münch. med. Woch., 9 mars 1915).

3. Miller, *loc. cit.*

4. Nolf, *Amb. de l'Océan*, n° 1, 1917.

de vue thérapeutique seraient les peptones blanches et sans odeur qui servent en bactériologie.

Personnellement, nous avons injecté : la peptone de Witte, la peptone Chenal, la peptone Poulenc, la peptone Poulenc purifiée et la propeptone Poulenc.

Le peptone de Witte à des doses allant jusqu'à quelques centigrammes ne nous a jamais donné de réaction thermique et ne possède aucune valeur curative (v. les obs. la concernant).

La peptone Chenal, à des doses variant de 2 à 10 centigrammes (une dizaine d'injections intraveineuses), s'est montrée également inactive au point de vue thermique, de même que la peptone Poulenc purifiée (20 injections intraveineuses à la dose de 30 centigrammes).

Seule, parmi toutes les peptones employées, la peptone P. donnait à la dose de 1 centigramme des réactions fébriles constantes ; or, seule parmi toutes les peptones employées, elle était trouble.

Cette constatation nous incita à pratiquer son examen bactériologique après centrifugation.

Le culot émulsionné dans de l'eau physiologique et réinjecté dans les veines produisit à plusieurs reprises la réaction thermique, alors que la peptone, probablement incomplètement débarrassée de ses microbes par une centrifugation insuffisante, ne donnait plus que des réactions très faibles.

Gibson (1), dont nous ignorions les travaux à

1. Gibson, *Proteoses and Fever* (Philippine Journ. Sc. (9) 1914, t. VIII, p. 475).

l'époque de cette recherche, dénie toute action pyrétogène à la peptone, quand celle-ci est pure.

La peptone peut cultiver à différents moments.

1° Pendant sa préparation, alors qu'on concentre et évapore sa solution pour l'obtenir en poudre (c'était notre cas pour la peptone P.).

2° Si la solution de peptone n'est pas stérilisée aussitôt, elle risque de se contaminer.

3° Si la mise en ampoules est défectueuse, ou si la peptone est conservée en flacon on risque de nouveau d'avoir un produit impur.

La plupart des auteurs, n'ayant pas pris la précaution de s'assurer de la pureté du produit employé, leurs travaux sont entachés d'erreurs. Nous avons pu constater que même les peptones très pures en apparence, contenaient un certain nombre de microbes.

Quand on les emploie à faible dose, on n'obtient aucune réaction fébrile, mais quand la quantité de peptone injectée est considérable, le nombre de microbes peut devenir suffisant pour déclencher l'hyperthermie, abstraction faite de la grande quantité d'eau introduite, qui pourrait également être incriminée.

Quoiqu'ayant échoué dans la recherche d'une peptone pyrétogène, nous nous garderons bien de généraliser.

En effet, étant donné le grand nombre de peptones différentes au point de vue de leur constitution chimique, il est fort possible que certaines peptones,

contenant des acides aminés déterminés, jouissent de propriétés hyperthermisantes.

Les vaccins antityphiques (1). — Scully (*loc. cit.*) emploie une émulsion de bacilles typhiques contenant 150.000.000 de microbes par centimètre cube.

La dose injectée dans les veines est de 0 cmc. 25 à 0 cmc. 5, ce qui fait environ de 40 à 70 millions.

A ce taux, la réaction fébrile constante est obtenue dès la première injection.

Ichikawa se sert de vaccins sensibilisés, la dose est plus élevée : 200 à 300 millions de bacilles.

Au début de la vaccinothérapie intraveineuse, on injectait un nombre encore plus considérable de microbes : jusqu'à 250 millions du vaccin Vincent et jusqu'à 750 millions du vaccin Besredka, mais on eut des cas de mort (Eggerth (2), Kraus et Mazza (3), Boral (4), v. Reuss (5)).

On ne peut pas se fier aux vaccins antityphiques actuellement dans le commerce pour obtenir la réaction fébrile, qui varie trop avec le mode de préparation ; il est donc préférable de préparer son vaccin soi-même, comme l'a fait Scully pour le traitement du psoriasis.

Les colloïdes. — Leur valeur est inégale, leur action sur la température inconstante est souvent

1. Nicolle et Blaizot (*Archives de l'Institut-Pasteur de Tunis*, t. IX, fasc. I, 1^{er} août 1914) ont pratiqué des vaccinations avec des injections intraveineuses de cultures vivantes de choléra, de bac. typhiques et de bac. dysentériques (Réaction fébrile).

2. Eggerth, *Wiener Klin. Woch.*, 1915, n^{os} 5 et 8.

3. Kraus et Mazza, *Deutsche mediz. Woch.*, 1914, n^o 3.

4. Boral, *Wiener Klin. Woch.*, 1915, n^o 5.

5. V. Reuss, *M. Kl.*, 1915, n^o 50.

due uniquement au liquide stabilisant : peptone, tone, gélatine, etc. C'est ce qui ressort des observations d'Auld (1). Cet auteur a employé dans un certain nombre de cas (pneumonies, pleurésies) un argent colloïdal, qui lui donnait des réactions fébriles constantes. Ayant appris que les ampoules contenaient un liquide stabilisant, il l'injecta séparément et obtint les mêmes réactions.

C'était une solution contenant 1,4 o/o de peptone et 1 o/o de glucose.

La platine colloïdal *pyrétogène* qu'il a eu l'occasion d'utiliser, était stabilisé par une solution de gélatine, qui injectée séparément, donnait il est vrai un certain nombre de symptômes pénibles, malaise, céphalée, mais ne provoquait pas d'élévation thermique.

Ce même platine examiné à l'ultra-microscope montrait des grains très fins.

Ainsi dans le cas cité par l'auteur ce n'était ni l'argent colloïdal, ni le glucose, ni même la peptone qui agissaient, mais vraisemblablement des microbes morts, dont on ne connaissait ni la nature, ni le nombre.

Le nucléinate de soude. — Médicament employé surtout en France (Chantemesse) et en Amérique en injections intraveineuses (2 milligr. pour débiter). Ultérieurement, l'accoutumance se produisant très vite, on est forcé d'augmenter les doses.

Le même reproche général peut être fait à ce médicament : l'action pyrétogène est inconstante.

1. Auld, *Pyrogenic Therapy* (*Br. med., Journ.*, 16 février 1918.)

Le fait que *certaines* nucléinates sont inactifs sur la pression artérielle chez l'animal et sur la température de l'homme, nous fait supposer que l'action pyrétogène est due ou bien à une impureté (1) accompagnant la nucléinate ou bien alors à certains groupements chimiques nettement définis.

Peut-on l'attribuer à la cytosine, à la thymine, à la pyrimidine, qui manquent dans certains nucléinates ?

Seules des recherches entreprises dans cette direction pourraient nous renseigner.

Ici il nous sera permis de formuler une autre hypothèse. Les noyaux des leucocytes contiennent de fortes quantités de nucléine ; or il est à peu près certain qu'à la suite d'une injection intraveineuse de microbes il se produit une leucolyse assez marquée, qui met en liberté des nucléines.

On pourrait donc supposer que la destruction de globules blancs, est la cause de la fièvre par les nucléines libérées.

La multiplicité des substances pyrétogènes, très différentes les unes de autres, la quantité infime qui suffit pour déclencher l'appareil fébril, ont fait admettre à Novy et de Kruif (2) que tous ces médicaments agissaient par l'intermédiaire d'une substance Z, qui prendrait naissance dans le sang même à la suite de l'injection et à laquelle l'organisme répondrait d'autant mieux, que c'est lui qui l'a engendrée.

1. Nos examens nous ont montré que les nucléinates actifs ne contenaient pas de microbes.

2. Nowy et de Kruif, *Jour. Infect. Diseases*, mai, juin 1917.

MÉCANISME DE L'ACTION DES AGENTS PYRÉTOGÈNES

La réaction fébrile s'accompagne d'un grand nombre de modifications du milieu sanguin qui, jusqu'à un certain point, peuvent nous donner l'explication du mode d'action.

Il est intéressant de comparer les réactions engendrées par les vaccins à celles produites par les injections d'un colloïde.

Avec la réserve, bien entendu, que certains colloïdes stabilisés contiennent des microbes, nous pourrions en déduire qu'il n'y a pas de différence sensible en ce qui concerne le mode d'action de ces médicaments.

En employant le vaccin antityphique (1) (de 40 à 70 millions) il se produit d'abord une leucopénie marquée qui atteint son maximum au bout d'une heure, puis assez rapidement après le frisson une leucocytose dont le maximum se place six heures environ après l'injection.

1. Scully. *The reaction after intravenous injection of foreign protein* (*The Journ. of the Am. med. Ass.*, t. XIX, p. 20, 7 juillet 1917).

Le chiffre leucocytaire revient rapidement à un taux presque normal au bout de seize heures et tout est rentré dans l'ordre vers la quarante-huitième heure.

Les métaux colloïdaux produisent de même une leucocytose très nette après une phase passagère de leucopénie.

En injectant dans la veine marginale d'un lapin 4 centimètres cubes d'électrargol, Bruntz (1) note une leucopénie marquée au bout de quinze minutes avec hyperleucocytose (le triple du chiffre normal) une heure après l'injection.

La pression artérielle chez l'homme augmente pendant le frisson (inj. de bac. typhiques, Scully) pour baisser ensuite et revenir à la normale au bout de quarante-huit heures.

Cunéo et Rolland ont fait les mêmes constatations pour le collobiase d'or : la pression artérielle augmente pendant le frisson et atteint son minimum au bout de douze heures.

Lüdke n'a pas retrouvé la leucocytose chez les typhiques qu'il soignait par des injections intraveineuses de microbes et de peptones.

D'après Jobling (2) le pouvoir agglutinant du sérum serait accru dans la typhoïde après les injections intraveineuses de protéines étrangères. Ce fait

1. Bruntz. Thèse doct. méd. Nancy, 1910-1911, cité dans Busquet : *L'Inject. intrav. des colloïdes et autres pseudo-solutions utilisées en thérapeutique* (Lyon médical, 6 juin 1917).

2. Jobling. *Loc. cit.*

à lui seul est loin de nous fournir l'explication recherchée concernant le mécanisme de l'action thérapeutique, car le taux de l'agglutination ne comporte aucune indication pour le pronostic.

D'après le même auteur les anticorps du sang augmenteraient nettement au cours de la vaccinothérapie.

Les ferments du sang qui dans la lutte anti-infectieuse de l'organisme ont pour but de détruire les substances toxiques en circulation — augmenteraient également à la suite de l'injection intraveineuse de microbes.

Le pouvoir antitryptique du sérum, qui est en fonction des lipoides présents, diminue aussitôt après l'injection pour remonter ensuite.

La coagulabilité du sang de même que la densité et la tension superficielle du sérum se trouvent modifiées par la bactériothérapie. Toutes les qualités du milieu sanguin sont bouleversées par l'injection intraveineuse de vaccin et ces variations sont jusqu'à un certain point parallèles à la courbe fébrile.

La leucocytose provoquée et l'augmentation des anticorps contenus dans le sang jouent un grand rôle dans l'action curative des pyrétogènes au cours des maladies infectieuses aiguës.

Danysz (1) fournit une explication très séduisante du mode d'action de la bactériothérapie spécifique.

1. Danysz. *L'évolution des f. typh. et paratyph. et du choléra* (Pr. méd., 17 janvier 1918).

D'après cet auteur « si un microbe a fabriqué un excès intracellulaire de son anticorps (qui est antigène pour l'organisme) et s'il a fixé sur cet anticorps une quantité correspondante d'antigène (qui est l'anticorps produit par l'organisme), il n'en souffrira pas tant qu'il y aura de l'antigène en excès (anticorps de l'organisme) dans son milieu extérieur (plasma).

Le choc anaphylactique bactéricide ne se produira que quand on aura enlevé l'excès d'anticorps du milieu extérieur. »

Cette théorie expliquerait très bien les guérisons et les insuccès de la bactériothérapie.

« Pour provoquer une crise anaphylactique mortelle pour les microbes, dit encore Danysz, il faut certaines proportions *optima* entre la teneur du microbe en anticorps et antigène fixé et l'excès de cet antigène dans le plasma qui est son « milieu extérieur ».

Dans les laboratoires on pourrait doser l'excès d'anticorps de l'organisme dans le sang du malade ainsi que le degré d'immunité-anaphylaxie des microbes.

Dans la pratique médicale courante, l'auteur préconise d'injecter l'antigène en doses fractionnées progressivement croissantes à intervalles de quelques minutes.

LE KÉPHIR

Après avoir essayé un certain nombre de pyrétogènes et voyant qu'ils ne nous donnaient pas toujours satisfaction, nous nous sommes proposé de rechercher un agent facile à préparer, maniable, d'un dosage rigoureux, dans le but de provoquer une hyperthermie nette chez des apyrétiques, nous permettant de soigner les urétrites et les salpingites.

Les grains de képhir, faciles à cultiver et pouvant être séparés de leur substratum nutritif sans entraîner des impuretés, nous ont paru tout indiqués.

Le képhir est un ferment particulier employé au Caucase pour préparer une boisson fermentée.

Le ferment se présente sous forme de grumeaux légèrement jaunâtres, irréguliers, d'un diamètre de 1 millimètre à 5 centimètres (grains de képhir), qui contiennent :

1° Une levure dérivant du *saccharomyces kéfir*, mais qui ne diffère guère comme aspect du *saccharomyces cerevisiæ* et surtout (2) des bactéries à l'état de zooglée.

Ces dernières sont des bâtonnets d'une longueur de 3,2 à 8 μ et d'une épaisseur de 0 μ 8, mais qui,

sous certaines conditions favorables, peuvent prendre l'aspect leptothrix.

A l'intérieur du corps bactérien on trouve deux spores, d'où le nom donné par Kern de *Bacillus disparo caucasica*.

Le nom actuellement courant est celui de *Bacillus causicus*.

En outre, on trouve toujours un streptocoque *a* et un streptocoque *b*.

Le premier prépare la formation de l'acide lactique, le deuxième scinde le sucre de lait, avant que le *Bacillus causicus* l'ait consommé, en galactose et dextrose.

L'acide lactique formé précipite la caséine en légers flocons; simultanément une partie de l'albumine passe à l'état de propeptone.

Les grains de képhir conservent leur vitalité pendant fort longtemps, même desséchés.

On peut les cultiver facilement dans de l'eau sucrée et pour augmenter leur vitalité, les faire passer dans du lait de temps en temps.

Effets physiologiques du képhir chez l'animal

Chez l'animal nous avons injecté la dose employée chez l'homme un très grand nombre de fois sans aucun trouble apparent.

Sur le chien chloralosé, les effets sont bien plus marqués. Si l'on inscrit la pression carotidienne avec

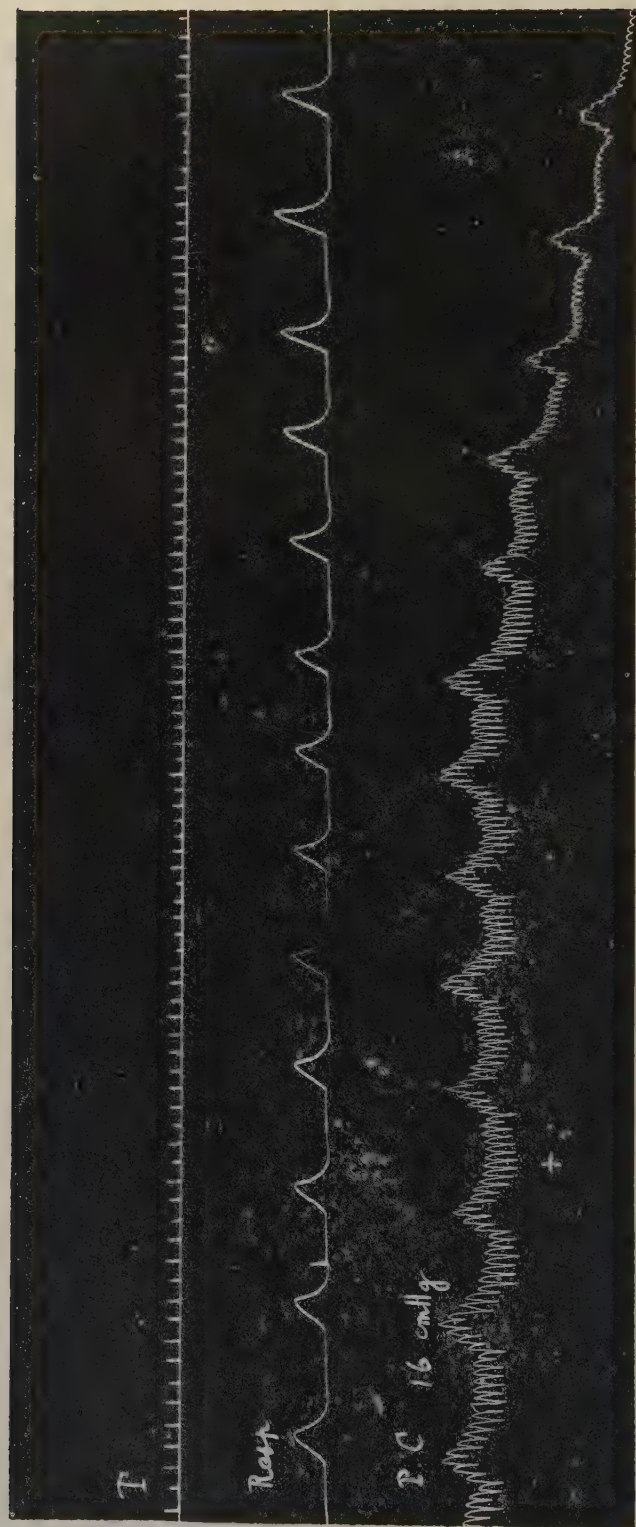


FIG. 1. — Action cardiovasculaire et respiratoire de 1 cm^3 de suspension de Képhir chez le chien chloralosé
En +, injection de 1 cm^3 de Képhir; ligne supérieure, temps en secondes; deuxième ligne, respiration; troisième ligne, pression carotidienne

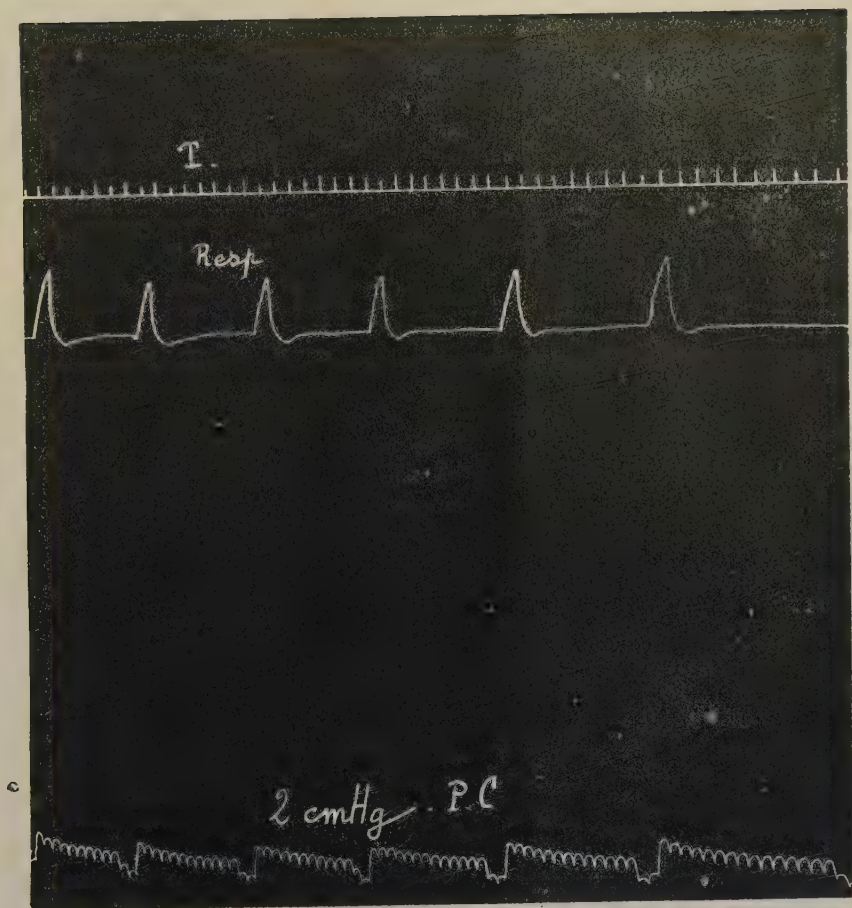


FIG. 2. — Suite de l'expérience de la figure 1
Tracés obtenus 15 minutes après l'injection de Képhir;
persistance de l'action dépressive

le kymographion de Ludwig, on constate que l'injection d'une seule ampoule (dose employée chez l'homme) produit immédiatement une hypotension formidable et durable (fig. 1 et 2).

En même temps, la respiration devient plus fréquente et irrégulière (fig. 1 et 2).

L'action sur les sécrétions est nulle de même que sur les réflexes (Busquet).

Chez le chien on obtient le phénomène de la tachyphylaxie avec le képhir (Busquet).

Mode de préparation de l'émulsion de grains de képhir

Les grains de képhir, pesés à l'état humide, après les avoir égouttés, sont broyés très longuement à la dose de 2 grammes pour 100 grammes de sérum physiologique.

On obtient de la sorte une émulsion très fine, ne contenant aucun grumeau, qui après stérilisation préalable peut être injectée dans les veines (1 cnc.).

Cette dose n'a jamais occasionné d'accident ; la réaction fébrile est fréquente.

Dans quelques cas assez rares, nous avons été obligés, pour obtenir la réaction fébrile, de doubler la dose.

Evolution de la courbe thermique après l'injection du pyrétogène

Au moment même de l'injection de pyrétogène on observe quelquefois des malaises passagers, exactement comme avec d'autres médicaments.

La figure du malade se congestionne, se cyanose même, il y a de l'oppression, quelquefois un point de côté et de la toux.

Ce tableau, quand il est au complet, correspond vraisemblablement à de petites embolies pulmonaires, provoquées soit par un caillot sanguin, soit par une impureté en suspension dans le liquide injecté.

Le tout dure quelques secondes, une minute tout au plus et n'a aucune gravité.

Il faut tenir compte également de l'émotivité du sujet ; souvent chez la femme, le malaise qui se produit au moment de l'injection est purement nerveux.

Passé la première minute, l'état est parfaitement normal ; pendant une demi-heure, une heure, trois heures même, rien ne permet de prévoir l'éclatement du frisson.

Cette période latente, qui existe toujours, dure plus ou moins longtemps, *selon* le tempérament du malade (chez le même malade elle est toujours identique). *Selon la dose injectée* : avec des doses fortes elle nous a paru raccourcie.

Chez les fébricitants elle est en moyenne de trois quarts d'heure, tandis que chez les apyrétiques elle peut durer trois et même quatre heures.

Pendant toute cette période il n'y a aucune modi-

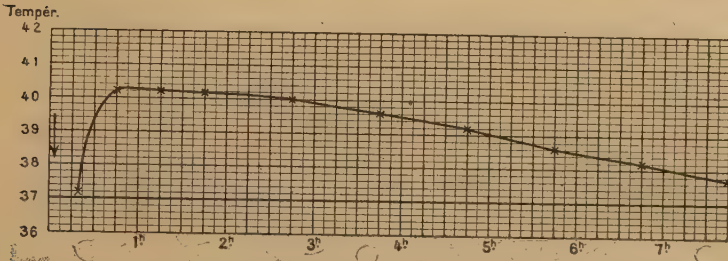


FIG. 3. — La flèche représente l'injection (1 cm³ de Képhir); les heures sont comptées à partir de ce moment

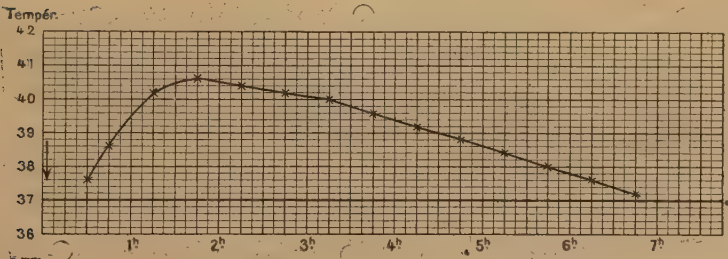


FIG. 4. — Injection intraveineuse de Képhir (1 cm³)

fication de la température ou de la pression artérielle.

Cependant à l'examen du sang on constate une leucopénie assez marquée.

D'après nos recherches personnelles il nous a semblé que pendant cette période, il y avait également inexcitabilité thermique.

La période latente serait une période réfractaire; les injections faites à ce moment ne semblent pas modi-

fier le tracé de la fièvre provoquée par la première injection.

Le frisson est accompagné quelquefois par de la céphalée ou par une réaction locale.

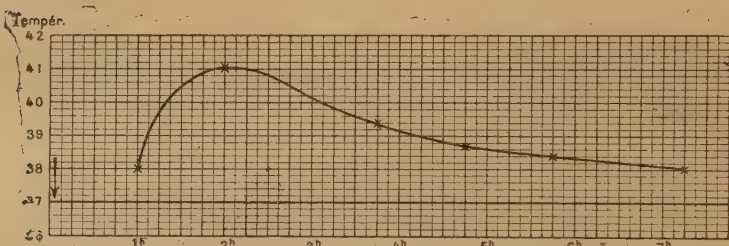


FIG. 5. — Injection intraveineuse de Képhir (1 cm³)

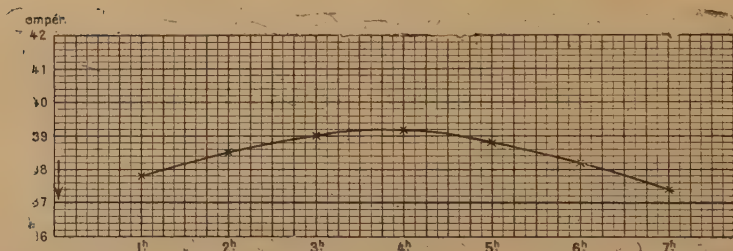


FIG. 6. — Ces réactions à ascension lente peuvent passer inaperçus, le frisson étant peu marqué (injection de Képhir)

Dans le rhumatisme gonococcique par exemple, on observe très souvent pendant la crise fébrile une augmentation très nette des douleurs articulaires.

La durée du frisson est d'une demi-heure environ, pendant laquelle le malade claque des dents et s'enfonce instinctivement dans ses couvertures.

Les phénomènes sont quelquefois très dramatiques ; le malade ne peut proférer aucune parole, tellement il est secoué par la fièvre.

Le frisson passé, il y a stade de chaleur pendant plusieurs heures.

Quand la défervescence est rapide, ce qui paraît être l'exception, des sueurs, très abondantes parfois, se produisent; souvent — dès ce moment — l'amélioration subjective commence.

La conformation de la courbe thermique est très variable avec les individus; avec des doses absolu-

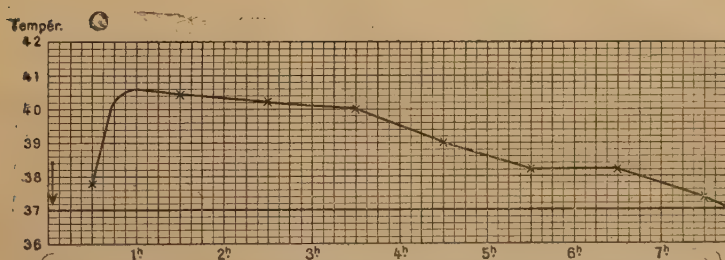


FIG. 7. — Chaque chute brusque de température est accompagnée de sueurs (2 cm³ de Képhir en injection intraveineuse)

ment identiques de microbes nous avons vu dans l'intensité de la fièvre des variations du simple au triple (0°9 et 2°7).

Certaines personnes (une sur dix environ) font des réactions thermiques excessives, malheureusement il est impossible de le prévoir.

Très souvent l'ascension de la température est beaucoup plus rapide que la défervescence. Ce type nous a paru plus fréquent à la suite des doses fortes de pyrétogène et chez les fébricitants (fig. 3, 4 et 5).

Dans d'autres cas la fièvre met à peu près le même temps pour monter que pour descendre (type de

courbe rencontrée presque uniquement chez les apyrétiques) (fig. 6).

Quelquefois la température, pour revenir à la normale, tombe brusquement (sueurs), ou par échelons successifs (fig. 7).

Enfin dans des cas tout à fait rares, la courbe thermique peut présenter deux maxima ou durer vingt-quatre heures.

Pour étudier les variations du phénomène « fièvre » on doit avoir recours à la méthode des moyennes.

C'est ainsi que Culver, pour établir l'effet des différents microbes, a pris des séries de chaque microbe; l'auteur a employé des gonocoques, des colibacilles, des méningocoques.

En injectant des doses identiques et en établissent des moyennes, l'auteur a obtenu des courbes absolument superposables.

D'après Culver la courbe type est convexe; l'ascension en est plus rapide que la défervescence.

Parmi nos tracés thermiques un grand nombre présentent ce caractère (V. Courbe 3, 4 et 5).

En prenant la température du malade tous les quarts d'heure on obtient une image *suffisamment* exacte de la réaction fébrile, permettant d'établir des comparaisons.

On pourrait même aller plus loin et appliquer les méthodes de thermométrie continue à l'étude de la fièvre provoquée.

A ce sujet nous renvoyons au travail très complet,

contenant aussi toute la bibliographie, de Sims Woodhead et P.-C. Varrier Jones (1).

Ces recherches n'ont jamais été entreprises; il y aurait là un vaste champ d'investigations, avec déductions multiples et rigoureuses, les variations thermiques pouvant être mesurées très exactement.

Si l'on se propose de comparer les réactions chez les fébricitants et chez les apyrétiques, il convient d'opérer avec un produit toujours identique et d'éliminer les variations individuelles, en ne tenant compte que des moyennes déduites d'un grand nombre d'observations.

En effet, il y a des individus apyrétiques qui réagissent comme des fébricitants et inversement.

D'une manière générale chez le non-fébricitant la réaction est plus tardive, le maximum thermique est atteint environ au bout de quatre heures, quelquefois cinq heures, l'ascension est plus lente, la descente également, la courbe paraît étirée dans le temps.

Chez le fébricitant, avec la même dose, la courbe est plus ramassée, le frisson est précoce, le maximum thermique est souvent atteint déjà au bout d'une heure et demie, fréquemment la durée totale de la réaction n'excède pas deux à trois heures et chez un grand nombre de malades la température, après cette exacerbation passagère, retombe à la normale définitivement (guérison critique) ou pour un temps plus ou moins long (24 heures par exemple).

1. G. Sims Woodhead and P. C. Varrier Jones. *Investigations on clinical thermometry*, The Lancet, 5 février 1916.

Busquet a récemment attiré l'attention à nouveau sur le phénomène de la tachyphylaxie, qu'on observe à la suite de l'injection intraveineuse d'un certain nombre de substances chez l'animal : la peptone, le nucléinate de soude, la suspension de képhir.

Si, après une première injection, ayant ou même n'ayant pas donné la réaction hypotensive, on en fait une deuxième, l'effet est nul. L'auteur s'est demandé si le même phénomène avait lieu pour les pyrétogènes.

Deux injections de collobiase d'or faites à 20 minutes d'intervalle environ (la première étant très faible), donnent à peu près la même réaction qu'une seule ; en tous cas la réaction a lieu, donc *il n'y a pas tachyphylaxie*.

En comparant un certain nombre de courbes, il nous a semblé qu'une deuxième injection de pyrétogène (peptone) (1), faite au bout d'une demi-heure en pleine période latente, n'influe nullement sur le tracé de température de la première injection.

Cette deuxième injection tomberait en période réfractaire d'inexcitabilité thermique.

Il serait intéressant d'étudier l'influence de la dose de microbes sur l'intensité de la fièvre, sur la conformation de la courbe et sur la durée de la réaction fébrile.

Nous ignorons également les modifications que pourrait entraîner une deuxième injection de pyrétogène au stade de frisson, au stade de chaleur ou à la période de défervescence.

1. Dose égale à la première.

EFFETS THÉRAPEUTIQUES
DES INJECTIONS INTRA VEINEUSES DE KÉPHIR
DANS LA BLENNORRHAGIE
ET DANS LES SALPINGITES

Dans la *blennorrhagie uréthrale*, les injections intraveineuses de képhir donnent des résultats variables ; l'efficacité, qui paraît plus faible que dans le rhumatisme gonococcique, est cependant indéniable.

Dans un certain nombre de cas l'écoulement se tarit complètement quelques jours après une injection unique de képhir, sans aucune autre médication (voir les observations).

Dans les cas les moins favorables on note presque toujours une modification de l'écoulement qui porte tout à la fois sur son abondance et sur son aspect.

Les douleurs à la miction cèdent, l'écoulement diminue, se fluidifie et devient moins purulent.

Au moment même de la crise thermique il se produit une réaction locale qui est variable, l'écoulement peut augmenter ou diminuer.

Au point de vue bactériologique, on note une diminution des gonocoques dès le lendemain de l'injection.

Krauss (1) en Autriche, a étudié l'effet de l'hyperthermie provoquée sur la blennorrhagie.

Selon une méthode très en vogue en Autriche et en Allemagne, l'auteur a fait des injections intra-rectales de lait bouilli (de 5 à 8 centimètres cubes).

Sur 20 cas de blennorrhagie, 13 réagirent (37°5, 38°5, 40°) et entrent seuls en considération, encore faudrait-il en retrancher un certain nombre, dont les réactions fébriles trop faibles étaient forcément inefficaces.

Deux cas seulement sur 13 aboutirent à la guérison dans l'espace de quelques jours à la suite d'une injection unique de lait.

L'auteur, s'étant peut-être découragé à tort, n'a pas poursuivi le traitement.

Les réactions locales n'ont jamais présenté une grande intensité.

Pour expliquer l'effet favorable des injections intra-veineuses de képhir et des pyrétogènes en général dans les affections à gonocoques, on peut invoquer en dehors de l'effet antiinfectieux de la pyrétothérapie, un effet direct et spécial de l'hyperthermie elle-même sur le gonocoque, qui est un des microbes les plus sensibles à l'action de la chaleur.

En effet, une température qui dépasse de peu la normale, diminue *in vitro* sa vitalité et une température un peu plus élevée la tue.

1. Krauss, *Zur milch behandlung der Gonorrhæ* (Wien. mediz. Woch., n° 13, 1917).

La guérison (stérilisation) d'une blennorrhagie à la suite d'un accès paludéen intercurrent est un fait d'observation clinique déjà ancienne.

Les maladies infectieuses aiguës accompagnées d'une température élevée suppriment l'écoulement temporairement ou définitivement.

Les essais d'inoculation du gonocoque dans l'urèthre humain tentés sur des tuberculeux cavitaires ne réussissaient que lorsque la température était inférieure à 38°5.

Le traitement de la blennorrhagie par l'hyperthermie locale à l'aide de la diathermie a donné entre les mains de Roucayrol (1) en France et de Boerner et Santos (2) en Allemagne des résultats absolument remarquables. Roucayrol a pu guérir une blennorrhagie datant de quelques heures dans l'espace de huit heures.

Citons également la diathermie gynécologique (Lindemann Halle) (3), qui aurait donné de bons résultats et le traitement de la vulvo-vaginite des fillettes avec des bains à 42 degrés (Bendix).

Dans les *salpingites* les injections intraveineuses de képir pulvérisé ont presque toujours amélioré les malades.

Les douleurs abdominales cèdent très rapidement, souvent après une seule injection.

1. Roucayrol, *la Diathermie endouréthrale* (Paris médical, 15 décembre 1917).

2. Boerner et Santos, *Medizinische klinik*, 1914. 10.1062.

3. Lindemann Halle a. S. *Weitere erfahrungen mit der Diathermie gynäkologischer Erkrankungen* (Berl. Klinische Wochenschrift, 23 juillet 1917).

Les pertes diminuent presque toujours, quelquefois elles se suppriment entièrement (obs. Tho.), mais l'action paraît moins marquée que sur les douleurs.

Les masses salpingiennes régressent dans la majorité des cas. Ces résultats s'observent déjà après quelques injections ; d'une façon générale il y a une amélioration sensible après 3, 2 et même une seule injection de képhir.

Comme pour les arthrites, on trouve des cas réfractaires à ce traitement et même des cas qui s'aggravent (obs. Pin.).

LA PRATIQUE DE LA PYRÉTOTHÉRAPIE

PAR LE KÉPHIR

Contrairement à ce que l'on pourrait supposer quand on n'a pas l'habitude de la méthode, ce traitement est accepté facilement par le malade, qui peut se rendre compte par lui-même, aussitôt la première injection faite, du bénéfice qu'il en a retiré.

D'ailleurs le seul moment pénible est le frisson, qui n'est pas toujours prononcé et qui, dans les cas les plus intenses, n'excède pas une demi-heure.

A ce moment il est utile de réchauffer le malade.

Si le frisson prend des allures dramatiques, solennelles, avec claquement des dents, si surtout la température dépasse un chiffre élevé (p. ex. 40° 5) (et rien ne permet de prévoir l'intensité de la réaction fébrile, qui est affaire de tempérament) on peut essayer de combattre l'hyperthermie par le bain ou par le drap mouillé (Longin et Camuset).

L'administration d'un antithermique quelconque est également de mise.

Cependant il ne faut pas exagérer, il ne faut pas s'inquiéter, mais plutôt rassurer l'entourage, qui pourrait s'affoler à la vue de certaines réactions

violentes, quand le malade, en proie à un frisson solennel, claque des dents, fait trembler le lit et ne peut proférer aucune parole.

Un organisme jeune et vigoureux supporte des réactions thermiques excessives, probablement pour la raison que cette température ne dure qu'un temps très court.

La réaction est souvent bien supportée même par des malades profondément affaiblis.

Dans la fièvre typhoïde, en employant l'or colloïdal, on a vu des ascensions à 42 degrés sans suites fâcheuses.

Chez des tuberculeux cachectiques nous avons obtenu avec la peptone des réactions de 39° à 41° 6 sans inconvénients.

Aussitôt le frisson passé, le malade éprouve une chaleur intense ; il se sent mieux qu'en stade d'ascension thermique.

Le pyrétothérapie se prête très souvent à un traitement ambulatoire.

Chez les apyrétiques, avec des doses moyennes de pyrétogène, le frisson n'apparaît souvent qu'au bout de deux, trois heures même.

Le malade peut très bien utiliser cette période latente assez longue pour se rendre chez lui à condition qu'il se couche aussitôt en rentrant.

En pratiquant les injections le matin vers 10 heures par exemple, la réaction thermique occupera une grande partie de l'après-midi, que le malade passera au lit, et vers les 7 heures du soir, tout étant terminé,

il pourra sortir et reprendre sa vie habituelle.

Pour éviter les réactions excessives, qui ne présentent aucun avantage, on peut commencer par des doses faibles ; par exemple 1/2 centimètre cube de képhir à 1 centimètre cube pour tâter la susceptibilité thermique du patient.

Si la réaction ne s'est pas produite, on injectera le soir même une dose double et ainsi de suite jusqu'à obtention d'une réaction *suffisante, optima*.

Pour les injections ultérieures, qu'il est utile d'espacer de deux ou trois jours, pour ne pas fatiguer le malade, on emploiera la même dose que pour la première injection ou une dose légèrement plus élevée.

En effet, il ne semble pas y avoir d'accoutumance appréciable dans ces conditions.

Scully, en opérant toujours avec la même dose de bacilles typhiques et en espaçant les injections de quatre ou cinq jours, a constaté que les réactions s'affaiblissaient légèrement ; cependant, dans ces conditions, il pouvait encore obtenir la réaction jusqu'à la cinquième injection avec la dose initiale (l'auteur n'a jamais fait plus de 5 injections successives chez le même malade).

Par contre, d'autres auteurs ont vu les réactions augmenter d'intensité.

Personnellement nous avons pu obtenir jusqu'à 5 réactions successives en opérant toujours avec la même dose de képhir ; les réactions étaient tantôt plus fortes, tantôt plus faibles que les précédentes. C'est un avantage de la bactériothérapie sur d'autres

médications hyperthermisantes. Le lait vaccine très vite et souvent à la deuxième ou troisième injection on n'obtient plus de réaction.

Le même fait se produit avec une rapidité variable pour le nucléinate.

La crainte de l'anaphylaxie nedoit pas faire reculer devant une nouvelle série d'injections.

Les médecins américains, qui ont une grande habitude de la méthode, n'ont jamais observé d'accidents de cette sorte (Miller, *loc. cit.*).

Il est curieux de rappeler à ce propos que certains auteurs ont précisément recherché les phénomènes anaphylactiques pour obtenir des effets thérapeutiques (injections répétées de sérum de cheval dans les complications de la blennorrhagie).

Chez l'animal, malgré un nombre considérable de recherches, l'anaphylaxie microbienne présente encore des points obscurs, les résultats obtenus sont presque tous contradictoires ; pour certains l'anaphylaxie microbienne est spécifique, pour d'autres elle ne l'est pas.

Quant à l'anaphylaxie passive elle serait strictement spécifique.

RECUEIL DE FAITS

OBSERVATION I (prise le 24 nov. 1917).

(Service du Professeur Hartmann).

Rhumatisme blennorrhagique

M..., âgé de vingt et un ans, comptable, entré le 15 novembre. Sorti le 24 novembre.

Antécédents personnels. — Appendicite à l'âge de dix ans.

Peu de temps après crise, de rhumatisme articulaire aigu (genoux, tibiotarsiennes). Rougeole à dix ans. Oreillons à quatorze ans.

6 novembre. — Début d'un panaris (actuellement l'os est encore à nu). Il entre dans un service de chirurgie.

Ecoulement depuis le 15 octobre (première blenn.); verdâtre, douleurs intenses à la miction. Ni cystite, ni orchite.

S'est soigné d'une façon irrégulière.

Les douleurs articulaires ont apparu le 18 novembre dans la matinée, les deux genoux étaient pris.

On constate une hydarthrose gauche; membre inférieur en demi-flexion. Les douleurs rendent tout mouvement impossible. Très légère hydarthrose du côté droit.

Fièvre assez élevée.

L'injection de peptone P fut pratiquée le 21 novembre à 11 heures du matin. Réaction fébrile moyenne. Le soir même le malade peut remuer ses jambes sans souffrir.

Le lendemain de la première injection le malade peut marcher ; donc guérison extrêmement rapide.

Pour prévenir une rechute : nouvelle injection le lendemain (réaction très forte).

Ce cas est également intéressant dans ce sens que le malade présentait un rétrécissement mitral très net d'origine vraisemblablement rhumatismale : frémissement cataire, roulement diastolique.

Certains auteurs ont déconseillé l'injection de substances hyperthermisantes en cas de lésion cardiaque à cause du retentissement sur le cœur et la pression artérielle.

Or la réaction fébrile très violente à plus de 40 degrés qui a suivi la deuxième injection n'a eu aucun effet fâcheux au point de vue cardiaque.

Cependant « le traitement par la fièvre » est formellement contre-indiqué de l'avis de la plupart des auteurs chez les *asystoliques avérés* et dans les cas de myocardite au cours des maladies infectieuses graves.

Il est même utile dans les cas où l'on peut craindre le collapsus cardiaque de faire une injection préventive d'un toni-cardiaque quelconque.

Le malade a été revu quinze jours plus tard ; les mouvements du genou étaient normaux ; aucune trace d'ankylose.

Effet sur l'écoulement uréthral. — L'écoulement qui était assez abondant a diminué considérablement à la suite de la deuxième injection ; au moment du départ, sans autre traitement, le méat était sec.

OBSERVATION II

(Service du professeur Roger.)

Rhumatisme blennorrhagique

M..., vingt-trois ans

Antécédents personnels. — Variole.

Écoulement urétral datant de quinze jours ; hydarthrose du genou droit depuis huit jours.

Depuis deux jours douleurs assez intenses dans la tibio-tarsienne droite.

À la suite de la première injection de peptène pratiquée le jour même de l'examen : légère diminution de la douleur, écoulement moins abondant.

Après deux nouvelles injections (quotidiennes) l'hydarthrose a complètement disparu. Les réactions fébriles ont été très légères.

Le malade quitte l'hôpital à pied sans boîter et sans aucune fatigue.

OBSERVATION III

(Service du professeur Hartmann.)

Rhumatisme blennorrhagique

D... M., dix-sept ans, machiniste, entre le 30 octobre 1917. pour tuméfaction du genou droit.

Histoire de la maladie. — Le 27 octobre 1917 vers 10 h. du soir le malade se heurte légèrement le genou droit. Il ressent une douleur très tolérable et continue son travail.

23 octobre. — Le malade en se levant s'aperçoit qu'il souffre un peu du genou droit, les douleurs durent toute la journée, elles n'empêchent pas le malade de continuer

son travail, bien que traînant légèrement la jambe droite.

28 octobre. — Les douleurs ne diminuent pas; le malade reste chez lui et fait venir un médecin, qui diagnostique une contusion du genou droit et fait les certificats initiaux d'accident du travail.

Dans la nuit du 28 au 29 les douleurs augmentent, le malade ne peut dormir.

30 octobre. — Le malade essaie de sortir, il ne peut marcher qu'une demi-heure environ. Dans la nuit du 30 au 31 octobre tuméfaction subite du genou, douleurs intolérables.

La même nuit le malade se fait transporter à l'Hôtel-Dieu.

2 novembre. — On immobilise le membre inférieur droit dans une gouttière : à ce moment température à 39°.

Dans la matinée épistaxis.

Insomnie due à la douleur.

3 novembre. — Nouvelle épistaxis.

Les douleurs diminuent légèrement, la température baisse (38°3).

Le même jour on ponctionne le genou; on retire une grande quantité de liquide jaune opaque épais. Le malade est aussitôt soulagé.

Depuis le malade souffre de nouveau avec parfois des exacerbations brusques.

Antécédents personnels. — Orchite en 1913.

Depuis le 2 octobre léger écoulement urétral. Le malade se fait des injections de permanganate. Au moment de l'examen l'écoulement était très diminué.

A l'examen microscopique on trouve dans le pus urétral de nombreux gonocoques. On n'en avait pas trouvé dans le liquide de la ponction le 3 novembre.

Examen local. — 8 novembre 1917. — Volumineuse hydarthrose. Jambe en demi-flexion, mouvements impossibles.

Traitement. — 9 novembre 1917. — Deux injections intra-veineuses à trente minutes d'intervalle de pept. D.

A la suite de cette première injection les douleurs disparaissent.

10 novembre. — Injection de pept. D. le matin.

Réaction thermique moyenne.

L'après-midi le malade peut plier sa jambe jusqu'à 45° environ.

11 novembre. — Troisième et dernière injection.

Réaction fébrile violente.

L'après-midi les mouvements de la jambe deviennent normaux.

12 novembre. — Le malade peut marcher à peu près normalement.

Revu quinze jours après sa sortie : aucune rechute.

Effet des réactions thermiques sur l'écoulement urétral.

*Examen pratiqué par le Dr Botelho, chef de laboratoire
du professeur Hartmann.*

6 novembre. — Examen du pus urétral :

Nombreux gonocoques intracellulaires surtout. On trouvait facilement un leucocyte farci de gonocoques tous les deux champs.

10 novembre. — Après une seule injection hyperthermi-sante.

On trouve encore des leucocytes chargés de gonocoques dans la proportion de 1 leucocyte tous les 7 ou 8 champs.

La blennorrhagie évolue rapidement vers la guérison.

Examen de l'épanchement du genou : exsudat fibrineux abondant; leucocytes polynucléaires, pas de gonocoques à l'examen direct.

OBSERVATION IV

(Service du Professeur Roger).

Rhumatisme gonococcique.

Mme Vill., vingt-huit ans.

Entre le 10 septembre 1917 à la salle Notre-Dame (service du P^r Hartmann à l'Hôtel-Dieu).

La malade souffre du ventre.

A la fin de septembre 1905 elle est alitée pour une fausse couche de trois mois et demi ; aussitôt après elle commence à perdre un peu en blanc : pertes claires comme de l'eau ne tachant pas le linge, inodores ; il en est ainsi jusqu'en novembre 1909. A cette date, rapport suspect ; quelques jours après la malade perd abondamment en vert.

Traitement suivi. — Injections ; légère amélioration. A ce moment-là elle ne souffrait pas encore du ventre. Jusqu'en 1913 les pertes sont peu abondantes et les règles normales.

En 1913 à la suite d'applications de tampons à la glycérine et de cautérisations à la teinture d'iode les pertes diminuent encore.

Coût douloureux.

2 août 1917. — Après un voyage fatigant qui a lieu au moment de ses règles la malade est prise de douleurs comparables à des élancements dans le bas-ventre avec irradiations. Le maximum douloureux était à droite.

Phénomènes de cystite : pollakiurie, pyurie, mictions douloureuses ; les pertes sont abondantes.

16 août 1917. — Les règles recommencent ; elles sont douloureuses et durent cinq jours (au lieu de trois jours).

17 août. — La malade entre à l'Hôtel-Dieu (salle Sainte-Marie) ; elle souffrait alors dans la partie droite de l'abdomen et les douleurs s'irradiaient jusqu'à la cuisse droite.

Vers le 25 août environ, grâce au repos, les douleurs diminuent, mais les pertes persistent toujours.

5 septembre 1917. — Les douleurs reprennent très violentes, accompagnées de pertes jaunâtres très abondantes.

Antécédents personnels. — Rougeole.

Réglée à dix ans régulièrement, pas de pertes. Mariée à dix-neuf ans. Pas d'enfants ; une fausse couche de trois mois et demi en 1905.

A vingt-deux ans bronchite ayant duré deux mois ; depuis la malade tousse un peu et crache.

Antécédents héréditaires. — Père âgé de soixante trois ans bien portant.

Mère morte à quarante-cinq ans de congestion pulmonaire.

Examen actuel. — 5 octobre 1917. — Palpation de l'abdomen : sensibilité dans les deux fosses iliaques, principalement à droite ; on sent vaguement dans la profondeur de la fosse iliaque droite une masse arrondie douloureuse dont on ne peut préciser exactement les limites.

Toucher vaginal. — Col gros, mouvements de l'utérus un peu limités. Corps de l'utérus en anté-flexion. Dans le cul-de-sac postérieur et à droite on sent une masse arrondie bosselée, dure et douloureuse, du volume d'une mandarine.

Toucher rectal. — On retrouve la même masse par le toucher rectal.

Depuis le 1^{er} octobre 1917 la malade souffre dans le genou gauche : les douleurs analogues à des déchirements vont en augmentant tous les jours.

Elles sont beaucoup plus fortes la nuit que le jour et s'irradient jusque dans la cuisse gauche.

Douleurs analogues dans le côté gauche de la face au niveau de la temporo-maxillaire. Les souffrances empêchent la malade de dormir (depuis 1902, craquements articulaires).

En janvier 1917 la malade a déjà souffert du genou, de l'index et du pouce de la main droite pendant trois semaines.

Examen actuel. — 11 octobre. — La jambe gauche n'est pas entièrement allongée, mais en légère flexion.

Le genou est légèrement augmenté de volume sans être globuleux, l'augmentation porte sur les méplats.

11 octobre. — Injection intraveineuse de propeptone : 0,02. Aucune réaction fébrile ni d'aucune sorte. A la suite de l'injection les douleurs auraient diminué très légèrement.

12 octobre. — Propeptone : 0,04. Très légère réaction fébrile. Amélioration du côté de la temporo-maxillaire. La malade peut ouvrir la bouche entièrement, alors que la veille elle ne pouvait déserrer les dents que d'un centimètre environ. Genou stationnaire. Alimentation (mastication) possible.

13 octobre. — Propeptone : 0,04. L'amélioration de la temporo-maxillaire persiste. Nouvelles douleurs au niveau de l'acromio-claviculaire et de la sterno-claviculaire.

14 octobre. — Propeptone : 0,08. Grande amélioration à la suite de cette injection. Crise douloureuse six heures après l'injection accompagnée d'une légère élévation thermique.

En règle générale les crises douloureuses spontanées deviennent plus rares tout en gagnant en intensité.

15 octobre. — L'injection manquait à la malade, les douleurs avaient repris.

A la suite de l'injection d'une dose de 0,08 la malade, sans éprouver de frisson réactionnel, avait cependant une grande sensibilité au froid.

16 octobre. — Prosept. : 0,10. Vingt minutes après l'injection, sensation de chaleur intense. A ce moment, 38° $\frac{4}{10}$ alors que le matin à 7 heures (avant l'injection) la température n'était que de 37° $\frac{2}{10}$.

Le soir tout était rentré dans l'ordre. Température au même niveau que pendant les cinq jours précédents (subfébrile, que la malade ne sentait pas).

La nuit sueurs intenses.

En même temps réaction douloureuse (exacerbation des douleurs); 1 gr. 50 d'aspirine.

17 octobre. — Grande amélioration.

18 octobre. — Douleurs très diminuées; la malade a pu rester seize heures sans prendre d'aspirine.

19 octobre. — La malade peut plier le genou et l'étendre entièrement sans souffrance.

Toucher vaginal. — Col volumineux. Utérus augmenté de volume en antéversion et antéflexion, assez mobile. Annexes : trompe droite du volume du petit doigt, peu douloureuse.

A sa sortie (3 novembre 1917). — Eléments cutanés papuleux généralisés, plaques muqueuses, ganglions inguinaux épitrachéens.

Wassermann franchement positif.

Après la deuxième injection de Novarsénobenzol (0,20 et 0,30) l'éruption a complètement disparu.

Aucune ankylose des articulations atteintes.

Discussion

Cette observation est intéressante à plus d'un titre.

Au point de vue diagnostic, l'éruption survenue au départ de la malade aurait pu nous faire attribuer les manifestations articulaires à la syphilis, cependant l'aspect des pertes (verdâtres), leur début (quelques jours après un coït suspect), les phénomènes de cystite, la volumineuse salpingite droite, la localisation si spéciale de ce rhumatisme sur les petites articulations : temporo-maxillaire, sterno-claviculaire, acromio-claviculaire, les antécédents articulaires au niveau des petites jointures des doigts, tous ces signes montrent qu'il s'agit bien réellement dans ce cas d'un rhumatisme blennorrhagique poly-articulaire qui, étant donné sa généralisation, la fièvre assez élevée qui l'accompagnait, se serait vraisemblablement terminé par l'ankylose d'au moins une des jointures atteintes.

La peptone employée paraissait très pure, cependant après centrifugation prolongée on trouvait encore des microbes.

Aussi les réactions fébriles ont-elles été faibles. Néanmoins l'action thérapeutique est indiscutable. Au point de vue gynécologique on peut noter la régression remarquablement rapide de la salpingite droite.

Cette constatation nous incita à tenter le traite-

ment des salpingites en général par l'hyperthermie artificielle.

Ayant reconnu que l'action de la peptone était attribuable en très grande partie aux impuretés (microbes) qu'elle contenait, nous lui substituâmes une émulsion dans de la peptone de micro-organismes non pathogènes obtenue — après pesée préalable — par pulvérisation prolongée, très fine, des grains de képhir, qui s'emploient pour la préparation de la boisson fermentée de même nom.

OBSERVATION V

Nous croyons utile de publier l'observation suivante, où l'évolution ultérieure nous montra qu'il s'agissait en réalité d'une tuberculose articulaire.

Mme Ch..., vingt-cinq ans.

Entre le 5 décembre dans le service professeur Hartmann pour tuméfaction du genou gauche.

Vers le 22 novembre la malade glisse dans un escalier et tombe de deux marches : Le genou droit porte plus que le gauche (légères excorations) ; jusqu'au 26 novembre 1917 rien de particulier. A ce moment-là gonflement des mains, en même temps les genoux augmentent aussi de volume. La malade est forcée de s'aliter ; trois jours après le genou diminue. Vers le 2 ou 3 décembre les mains désenflent, seul le genou reste gros.

Antécédents personnels. — Pas de maladie. Réglée à onze ans. Beaucoup de pertes jaunes verdâtres. Mariée à seize ans, quatre enfants, une fausse couche.

Examen actuel. — 5 décembre. — Le genou gauche est augmenté de volume ; légère hydarthrose.

Traitement. — N'ayant pas à notre disposition la peptone qui donnait de la fièvre nous avons recours à d'autres médicaments pyrétogènes.

8 Décembre. — Nous injectons un électro-sélénium réputé pyrétogène (2 cc). Dose faible ; réaction fébrile insignifiante sans frisson net :

Aucune amélioration.

10 décembre. — 50 millions de bâcilles typhiques intraveineux, pas de réaction fébrile. pas d'amélioration.

11 décembre. — 75 millions sans réaction.

13 décembre. — 75 millions sans réaction.

Enfin le 15 nous injectons 1 centigramme de nucléinate de soude ; réaction à 38° 7.

15 décembre. — On ne constate aucune amélioration, bien au contraire le genou augmente de volume.

5 janvier 1918. — Le genou est gros, globuleux.

Aucune fluctuation ; on a la sensation de masses fongueuses ; il s'agit d'une tumeur blanche du genou.

Dans cette observation on peut se rendre compte du temps perdu quand on opère avec des « pyrétogènes » infidèles ou dont on ne connaît pas la posologie exacte.

En outre, il est intéressant de voir que le traitement par la fièvre a eu ici la valeur d'une véritable pierre de touche.

En effet le traitement pyrétogène a une action tellement constante et tellement rapide dans le rhumatisme blennorrhagique que toutes les fois que cette action fait défaut, il est permis de se demander s'il n'y a pas eu erreur de diagnostic, comme dans l'observation ci-dessus, où l'on avait tout d'abord pensé à une arthrite gonococcique.

OBSERVATION VI

Cas témoin (observation prise 22 septembre 1917)

Caz..., seize ans.

Rhumatismes à quatorze ans.

Scarlatine.

Ecoulement urétral depuis trois mois et demi.

Rentre à l'hôpital le 10 août.

A ce moment arthrite du coude depuis huit jours

Le bras est mis dans une gouttière le 10.

Malgré l'immobilisation la jointure augmente.

Traitement au salol.

Injection intraveineuse de peptone de Witte le 29 août (0.005). Pas la moindre réaction thermique.

Légère diminution des douleurs jusqu'au 1^{er} ou 2 septembre.

Nouvelle injection de peptone le 4 septembre (0.005). Pas de réaction fébrile.

7 septembre. — Les douleurs réapparaissent.

Injection d'un centigramme le 9 septembre. Pas de réaction fébrile.

Aucune amélioration à la suite de cette injection.

Terminaison par ankylose.

OBSERVATION VII

Cas témoin (Service du professeur Roger).

Gaun... vingt-deux ans (observation prise 19 septembre).

Parents : mère morte de congestion pulmonaire, père d'accident.

Antécédents personnels. — Croup.

Un enfant vivant actuellement.

Réglée à quinze ans.

A dix-sept ans chlorose.

Appendicite en 1916.

Six semaines avant son entrée la malade commence à avoir des pertes abondantes, jaunâtres, accompagnées de douleurs abdominales, pas de température, mais les règles deviennent douloureuses à partir de ce moment.

Douleurs articulaires le 20 août 1917. Rhumatisme blennorragique oligo-articulaire (genou, épaule). Toucher vaginal : salpingite bilatérale légère. Température entre 38° et 39°.

23 août. — La douleur du genou droit devient intense, intolérable ; hydarthrose rapide à vue d'œil.

Le salicylate, de soude lui procure un soulagement léger.

Le 28, 29, 30 on pratique des injections intraveineuses de peptone de Witte à doses progressivement croissantes : 0.00025, 0.005, 0.01.

Pas la moindre réaction thermique.

Résultat absolument nul.

Aucune action sur la température.

Aucune action locale : Terminaison par ankylose.

OBSERVATION VIII (prise le 12 janvier 1918.)

(Service du Dr Balzer, hôpital Saint-Louis)

Arthrite blennorrhagique.

M. N., vingt-huit ans.

Antécédents personnels. — Rougeole, bronchite.

Blennorrhagie datant de huit jours, écoulement abondant jaunâtre, douleurs à la miction.

Depuis trois jours, à la suite de quelques vagues douleurs rhumatoïdes généralisées et de quelques frissons assez peu intenses, le malade est pris d'une douleur intolérable dans le genou.

Assez rapidement il augmente de volume.

Examen actuel. — La jambe gauche est en demi-flexion, le moindre attouchement du genou est très douloureux, la tuméfaction est moyenne; disparition des méplats, choc rotulien peu net.

Traitement. — Le 12 janvier injection de képhir. Ascension thermique de 38°8 à 40 degrés, d'une durée totale de 6 heures environ. Aucune amélioration.

14 janvier. — Nouvelle injection de képhir; Réaction à 39°6. Légère amélioration; les douleurs diminuent.

16 janvier. — Troisième injection de képhir, les mouvements deviennent un peu plus libres. L'efficacité dans ce cas a été peu nette et le traitement n'a pas été poursuivi.

OBSERVATION I

(Service du D^r Balzer, hôpital Saint-Louis)

Uréthrites blennorrhagiques.

Gos... E.-E., vingt-deux ans, machiniste.

Début de l'écoulement, 8 décembre 1917. Date de l'entrée à l'hôpital, 7 janvier 1918.

Antécédents personnels. — Rien de particulier.

Examen général. — Rien au cœur ni au pöumon.

Première blennorrhagie, ayant débuté deux jours après

le coït infectant. Écoulement jaunâtre abondant ; peu de douleurs en urinant.

Aucun traitement suivi.

Orchite droite depuis le 1^{er} janvier à début brusque, gonflement rapide, douleurs intolérables ; l'écoulement diminue légèrement.

Le malade reçoit une seule injection intraveineuse de képhir, le 20 janvier. Réaction fébrile violente, à 40 degrés, aberrante, d'une durée de seize heures. Le frisson apparaît une demi-heure environ après l'injection et dure quarante minutes. Le frisson a été précédé, comme cela arrive assez souvent, par une réaction locale (douleurs testiculaires très vives) et pas de la céphalée.

L'effet de cette injection unique a été remarquable ; l'écoulement, qui était abondant, supprimé pendant la réaction, a disparu complètement le surlendemain après une courte réapparition.

La douleur testiculaire a complètement disparu pendant le stade de chaleur.

Deux jours après l'injection la tuméfaction testiculaire avait nettement diminué et cinq jours après l'injection le malade quitte l'hôpital complètement guéri.

OBSERVATION II

Uréthrite blennorrhagique

D..., dix-huit ans, ouvrier mécanicien.

Blennorrhagie de trois jours, écoulement urétral très abondant, jaune verdâtre, douleurs intenses en urinant.

Le malade reçoit une injection intraveineuse de képhir (1 cmc.)

Réaction fébrile faible, de peu de durée.

Aucune réaction locale.

Les jours suivants on ne note aucune modification nette de l'écoulement.

Deux semaines plus tard, le malade n'ayant fait que quelques injections irrégulières de permanganate de potasse, l'écoulement avait presque entièrement disparu et deux autres semaines plus tard le méat était complètement sec.

Durée totale de la blennorrhagie : un mois.

Le malade a été revu deux mois plus tard : aucune rechute.

OBSERVATION III

Uréthrite blennorrhagique.

G... A., 8 janvier 1918.

Blennorrhagie de trois semaines sans complications.

Injection à 7 heures du soir, 1 centimètre cube de képhir.

A 7 h. 1/2 frisson d'une demi-heure. Réaction faible.

L'écoulement n'augmente pas pendant la crise thermique.

Cependant le lendemain de l'injection l'écoulement est très peu abondant et le lendemain soir l'amélioration s'affirme.

Deuxième injection le 9 janvier : Frisson au bout d'une demi-heure, ni sueurs ni céphalée.

Malaise très marqué, au moment de l'injection : sensation d'étouffement, le tout n'ayant duré que quelques secondes.

Revu le 12 janvier le malade n'ayant suivi aucun autre traitement :

L'écoulement est peut-être aussi abondant mais il est beaucoup moins épais et moins purulent.

A la suite d'une troisième injection l'écoulement diminue d'abondance et devient aqueux.

A partir de cette injection il a fallu encore un mois et demi pour obtenir la guérison complète (injections de protargol).

OBSERVATION IV

(Malade de la consultation de Saint-Louis)

Uréthrite blennorrhagique.

G..., pâtissier, dix-huit ans.

Blennorrhagie de trois semaines. Au moment de l'examen : écoulement très abondant, jaunâtre. Peu de douleurs en urinant, excepté au début pendant trois jours.

Seul traitement suivi auparavant : injections de permanganate de K.

8 janvier 1918. — Le malade reçoit une seule et unique injection intraveineuse de képhir (1 cc.).

Réaction fébrile intense à 40°1 ; maximum thermique atteint deux heures après l'injection.

Durée totale de la crise : huit heures.

Pendant le stade de chaleur l'écoulement augmente beaucoup.

Le surlendemain l'écoulement a diminué et changé d'aspect : de purulent il est devenu franchement séreux.

Le 16 janvier, soit huit jours après l'injection intraveineuse de képhir, le méat est complètement sec.

Le malade a été revu au mois d'avril : il n'y avait eu aucune récurrence, aussi légère soit-elle.

OBSERVATION V

Mérite blennorrhagique.

D. R..., trente-sept ans.

Ecoulement de dix jours, jaunâtre, abondant, douleurs intenses à la miction, gonocoques nombreux.

Une injection intraveineuse de képhir. Frisson au bout d'une heure, d'une durée de vingt minutes environ.

Ascension thermique à 38°5. Retour à la température normale au bout de huit heures environ.

Aucun effet sur l'écoulement.

Le traitement n'a pas été poursuivi.

OBSERVATION VI

Urétrite blennorrhagique.

J. N..., quarante-trois ans.

Ecoulement de quinze jours, abondant, non douloureux.

Une injection de képhir. Réaction thermique retardée et faible, de courte durée.

Aucune action sur l'écoulement urétral.

On institua le traitement classique.

OBSERVATION VII

(Pour l'observation détaillée, voir rhumatisme blennorrhagique).

Math...

L'écoulement datant de quinze jours encore assez abondant à l'entrée du malade a diminué considérablement à la suite de la deuxième injection.

OBSERVATION VIII

(Pour l'observation détaillée voir rhumatisme
blennorrhagique).

D... M., machiniste.

Après une seule injection hyperthermisante l'écoulement est devenu moins abondant, le nombre de gonocoques a diminué environ dans la proportion de 4 à 1.

SALPINGITES

OBSERVATION I

(Traitement ambulant)

Aug..., vingt-deux ans.

Antécédents personnels. — Rien de particulier ; aucune maladie.

Règlée à quinze ans. La menstruation est un peu douloureuse, les règles durent longtemps et sont abondantes.

Un accouchement normal, l'enfant est mort de méningite.

A partir de cet accouchement la malade se plaint de souffrir du ventre (depuis deux ans) et perd abondamment.

Les pertes jaunes-verdâtres sont continues et malodorantes.

Crise de pelvi-péritonite à la fin de 1917 ayant forcé la malade de garder le lit pendant un mois.

Température élevée, nausées incessantes, douleurs intenses.

18 décembre 1917. — On trouve à l'examen gynécologique : de l'empâtement du ligament large gauche dans sa partie

supérieure et une grosse métrite du col (ex. pratiqué par M. le Pr agr. Lequeux).

Traitement ordonné : une série d'injections de Dmégon.

15 janvier 1918 (Pr Lequeux). — La malade souffre d'une métrite hémorrhagique, on trouve une paramétrite gauche, un gros ovaire droit et un gros col.

Traitement au chlorure de calcium.

12 février 1918 (Pr Lequeux). — Les deux culs-de-sac latéraux sont douloureux au toucher ; on constate une salpingite double légère.

Le jour même nous pratiquons une injection intraveineuse de képhir à la dose habituelle ; réaction fébrile faible.

Au bout d'un certain temps, on ne trouve plus rien du côté des annexes, la métrite cervicale persiste. La malade souffre moins depuis son injection.

OBSERVATION II

(Prise le 2 mars 1918)

(Traitement ambulatoire)

L..., trente-deux ans.

Rien de particulier dans les antécédents personnels.

Deux accouchements normaux en 1911 et 1912 ; aucune fausse couche.

Réglée à dix-sept ans abondamment.

Les règles douloureuses duraient souvent huit jours.

Perd en blanc-jaunâtre depuis sept ou huit ans. La malade qui souffre d'une façon continue, n'a jamais eu de crise de pelvipéritonite, la forçant à s'aliter.

Actuellement les douleurs sont surtout intenses au niveau de la fosse iliaque droite.

Examen gynécologique pratiqué le 2 mars (Professeur Lequeux). — Utérus un peu gros, salpingo-ovarite droite du volume du pouce. Rien ou presque rien à gauche.

Traitement. — Deux injections intraveineuses de képhir, dont la première provoqua une réaction fébrile atypique prolongée de vingt-quatre heures environ.

La deuxième injection pratiquée au bout de trois jours (dose deux fois plus faible) ne fut suivie que d'une très légère ascension thermique.

Effet thérapeutique. — A la suite de la première injection les douleurs, qui étaient quotidiennes, ont entièrement disparu ; la malade perd beaucoup moins.

Examen gynécologique. — Amélioration considérable : la trompe droite est presque normale.

Revue quelques jours plus tard : aucune rechute.

OBSERVATION III

T..., quarante-deux ans.

Dans les antécédents personnels on note une pleurésie.

Les règles, qui ont débuté à treize ans, sont irrégulières et douloureuses.

Un accouchement normal et un avortement.

Pertes blanches depuis seize ans.

En 1912, une crise de pelvi-péritonite de dix jours a obligé la malade de s'aliter ; vomissements, fièvre, douleurs intenses.

Traitement. — Repos et glace sur l'abdomen en permanence.

Examen gynécologique (D^r Brindeau). — Utérus basculé

du côté gauche, salpingite gauche du volume d'un œuf; rien à droite.

La malade a reçu en tout cinq injections intraveineuses de képhir aux doses habituelles (tous les deux ou trois jours).

Les réactions fébriles étaient retardées; l'ascension thermique lente débutait au bout de trois heures et le maximum était atteint au bout de quatre, cinq heures.

La température montait d'habitude à 38°7 ou à 39 degrés.

Une seule fois l'élévation ne dépassa pas 38°2.

L'amélioration a débuté à la suite de la troisième injection. A la fin du traitement les douleurs et les pertes, qui dataient de seize ans, avaient complètement disparu et la menstruation était redevenue normale.

Au toucher on trouve des trompes presque normales.

La malade a été revue quinze jours après la fin du traitement, l'amélioration persistait.

Dans ce cas, nous avons fait le traitement ambulatoire, la malade venait tous les deux ou trois jours à l'hôpital le matin pour l'injection et y passait l'après-midi.

OBSERVATION IV

(Traitement ambulatoire)

P. . . , trente-deux ans.

Les règles, qui ont débuté à quinze ans, duraient longtemps, mais n'étaient pas douloureuses.

Ni enfant, ni fausse couche.

Pleurésie à vingt-deux ans.

Pertes blanches peu abondantes depuis fort longtemps.

La malade n'a jamais souffert du ventre avant le mois de juillet 1917, à ce moment elle a eu une crise douloureuse et

fébrile prolongée, soignée par des applications de glace; elle a gardé le lit pendant deux mois.

Actuellement le moindre travail provoque des souffrances

8 février 1918. — *Examen gynécologique.* — Utérus en avant, volumineuse masse salpingienne droite avec empatement, masse salpingienne gauche du volume d'un œuf de pigeon.

16 février 1918. — Après deux injections intraveineuses. de képhir, on note une légère diminution de volume de la masse gauche (Professeur Lequeux) et la dislocation de la masse droite, surtout en arrière.

La malade souffre autant.

La troisième injection (15 février) provoque une rougeur intense du bras avec fièvre légère. Application de compresses chaudes.

Tout avait disparu au bout de quatre jours.

A la suite d'une nouvelle injection (21 février) on trouve un utérus petit, mobile, à gauche, les annexes dures sont peu volumineuses et peu sensibles. A droite il n'y a presque plus rien.

La malade ne souffre plus.

OBSERVATION V

R. L..., vingt-deux ans.

Examen gynécologique pratiqué au moment de l'injection.

— Grosse masse encombrant le cul-de-sac latéral droit et le cul-de-sac postérieur, demi-fluctuante, collée à l'utérus; salpingite.

Le surlendemain d'une injection intraveineuse de képhir, ayant provoqué une réaction fébrile violente, on constate une diminution de volume de la masse salpingienne droite.

Le traitement n'a pas été poursuivi.

OBSERVATION VI

(Prise le 26 février 1918).

M. T..., vingt-deux ans.

Réglée à quatorze ans assez régulièrement, menstruation peu douloureuse, mais abondante.

Pas d'enfants, un avortement de deux mois, et c'est à partir de ce moment-là qu'elle a des pertes et qu'elle souffre.

Du 20 au 28 janvier 1918 elle garde le lit à la suite de l'avortement.

Dix jours après sa fausse couche, elle ressentit de très fortes douleurs à droite, sans fièvre, ni vomissements; soignée par la glace.

Elle reste huit jours à l'hôpital (du 8 au 15 février 1918).

Partie trop tôt les douleurs augmentèrent et elle dut faire un second séjour à l'hôpital.

Vomissement le 24, température jusqu'à 39 degrés...

A l'examen, on trouve une défense musculaire très nette du côté droit, rendant le toucher vaginal douloureux et difficile; salpingite droite.

Injection intraveineuse de képhir le 26 février.

Le lendemain de l'injection, la défense musculaire et la douleur avaient complètement disparu.

Le surlendemain les pertes, qui étaient fétides, avaient diminué. On recommence le traitement classique à la glace.

OBSERVATION VII

Service du D^r Hartmann.

Salpingite droite et rhumatisme blennorragique.

(Pour l'observation détaillée, voir observation
de rhumatisme blennorragique)

Salpingite droite volumineuse, de la grosseur d'une mandarine, utérus augmenté de volume, rhumatisme blennorragique du genou, de la temporo-maxillaire, fièvre, d'intensité moyenne. Dans l'espace de quelques jours, à la suite de trois injections de peptone (réactions fébriles, modérées) la masse salpingienne a considérablement diminué de volume (grosseur du petit doigt). La malade perd moins, les douleurs abdominales ont diminué d'intensité.

Le rhumatisme blennorragique a guéri assez rapidement.

OBSERVATION VIII

M. N..., vingt-trois ans.

Réglée à quinze ans assez régulièrement, légère dysménorrhée.

Pas d'enfants, pas de fausse couche. Malade depuis quatre ans.

Quelques crises légères de pelvi-péritonite.

Examen gynécologique. — Utérus un peu gros, salpingite double assez volumineuse.

Pertes abondantes, douleurs intenses.

Une injection de képhir. Réaction fébrile particulièrement violente.

A la suite de cette injection unique les douleurs ont diminué, les pertes sont beaucoup moins abondantes, les deux trompes ont diminué légèrement de volume.

Peu de temps après la malade a quitté l'hôpital et a été perdue de vue.

OBSERVATION IX

(Service du professeur Roger)

R..., téléph., vingt-cinq ans.

Entrée le 31 mars 1918.

La menstruation s'est établie à dix-huit ans, règles peu douloureuses, d'une durée de trois jours.

Pertes blanches depuis 1910 (à vingt et un ans). Ni enfant, ni fausse couche. Début de la maladie trois mois après son mariage, par des pertes et des douleurs dans la fosse iliaque droite. Ne s'est pas alitée à ce moment-là, mais a continué à travailler.

Traitement. — Cautérisation du col.

1914. — Crise douloureuse intense, a gardé le lit pendant trois mois et pendant un mois et a été soignée à la glace. Vomissements fréquents, douleurs intenses à droite.

Ces temps derniers : pertes blanches jaunâtres (au début les pertes étaient verdâtres par époques).

Maladie actuelle. — S'est arrêtée de travailler depuis le 26 mars.

Douleurs intenses, fièvre dès le début, pas de vomissements.

Dernières règles le 17 mars, d'une durée de trois jours sans retard.

Depuis le 25 mars, métrorrhagie.

Antécédents personnels. — A plusieurs reprises crises, ébauchées de cystite : envies fréquentes d'uriner, brûlures en urinant.

En 1914, début de tuberculose pulmonaire : toux, amaigrissement, fièvre la nuit, sueurs ; séjour à la campagne ; rétablisement complet.

A dix-huit ans, fièvre typhoïde.

Nervosisme. Hystérie.

Toucher vaginal. — 1^{er} avril 1918. — Utérus en position normale.

C. S. post. droit : masse volumineuse (œuf) très douloureuse, difficile à délimiter à cause de la contracture de défense.

Rien à gauche.

Utérus augmenté de volume, mobile.

Traitement. — Cinq injections intraveineuses de képhir dont deux seulement furent suivies de réactions fébriles.

3 avril. — Dose habituelle. Réaction de 38 à 39 degrés.

4 avril. — Dose plus forte. Réaction de 37°8 à 40°4.

Effet thérapeutique des injections intraveineuses de képhir.

A la suite de ces deux injections (les seules qui l'aient améliorée) : disparition complète des douleurs, diminution des pertes, la température redevient normale, la masse salpingienne, n'a plus que le volume du pouce.

Le malade quitte l'hôpital enchantée de son état, dix jours environ après la fin du traitement.

OBSERVATION X

(Service du professeur Hartmann)

R. . . , vingt ans.

Entrée, 5 avril 1918, salle Notre-Dame (Hôtel-Dieu).

La malade souffre dans la région appendiculaire.

H. M. — Début des douleurs le 25 juin 1917 : vomissements.

Durée de la crise : du 25 juin jusqu'au 2 juillet 1917.

Le médecin diagnostique l'appendicite ; la malade fait un séjour de quinze jours à l'hôpital (glace sur le ventre).]

30 juillet. — Elle quitte l'hôpital et reste relativement bien portante jusqu'au 24 février 1918.

Entre à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Marie.

Le 5 avril, la malade passe dans le service du professeur Hartmann.

A. P. — Rien de particulier. Réglée à quatorze ans. Ni enfant, ni fausse couche.

Examen actuel : Douleur à la palpation de la F. il. droite.

8 avril 1918. — *Toucher vaginal* : Utérus en position normale un peu augmenté de volume, mobile ; masse salpingienne à droite, assez douloureuse, un peu plus grosse que le pouce.

8 avril. — *Traitement*. — Injection intraveineuse de képhir (2 centimètres cubes). Réaction fébrile violente à 41 degrés, très pénible.

Aggravation passagère de tous les symptômes.

La douleur devient diffuse et s'étend à tout l'abdomen, la température est plus élevée qu'à l'ordinaire.

Le surlendemain tous ces symptômes se sont atténués.

L'état est redevenu ce qu'il était auparavant.

(Depuis vingt jours, température subfébrile, le soir un peu au-dessus de 38 degrés).

Une nouvelle injection de képhir (réaction moyenne, n'ayant produit aucune amélioration, on abandonne le traitement.

OBSERVATION XI

(Service du Professeur Roger)

L. B., dix-neuf ans. A douze ans pneumonie.

Réglée à quinze ans, très abondamment.

Perd en blanc depuis l'âge de quatorze ans.

Souffre du ventre depuis huit jours, surtout à droite.

Au début : quelques vomissements pendant un ou deux jours.

Les douleurs augmentent d'intensité, la malade se décide à entrer à l'hôpital.

A la palpation de l'abdomen, on trouve un point douloureux au niveau de la fosse iliaque droite.

Le toucher vaginal fait constater la sensibilité du cul-de-sac droit, la contracture de défense ne permet pas de délimiter exactement la masse salpingienne.

La malade reçoit des injections intraveineuses quotidiennes de képhir.

Les réactions sont faibles excepté une seule qui est moyenne.

C'est à la suite de cette injection que la malade éprouve un grand soulagement.

Le lendemain la température est normale.

A la fin du traitement les douleurs ont presque entièrement disparu.

Au toucher (non douloureux) on sent une petite salpingite droite.

CONCLUSIONS

1° Tous les agents hyperthermisants quels qu'ils soient agissent à peu près de la même façon dans un grand nombre d'affections et sont jusqu'à un certain point interchangeables.

2° Les modifications du milieu sanguin sont à peu près identiques.

3° La période latente entre l'injection et l'apparition du frisson paraît être une période réfractaire d'inexcitabilité thermique.

4° Les effets de la pyrétothérapie (traitement par la fièvre) sont surtout remarquables dans le rhumatisme gonococcique, où cette thérapeutique devrait être substituée à toute autre médication.

5° L'action des injections intraveineuses des micro-organismes du képhir pulvérisé dans les salpingites est très favorable.

6° Les réactions fébriles sont plus tardives et plus lentes chez les apyrétiques que chez les fébricitants.

7° Un grand nombre de peptones n'ont aucune action sur la température.

8° La présence de cadavres microbiens dans certaines peptones commerciales à la suite d'une

préparation défectueuse ayant permis leur contamination, constitue une cause d'erreur, pouvant fausser les interprétations concernant l'action pyrétogène de ce produit.

Vu : le Président de la thèse,

ROGER

Vu : le Doyen

ROGER

Vu et permis d'imprimer

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

R. POINCARÉ

imp. de la libr. MALOINE et fils, 27, rue de l'École-de-Méd., Paris — 3720-48



